

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ № 14 / 2021



Neurology
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Неврология и психиатрия (2)



- Инсульт: лечение и реабилитация
- Нейрофизиология, фармакология боли
- Проблемы ангионеврологии
- Нейродегенеративные заболевания:
 - болезнь Паркинсона,
 - болезнь Альцгеймера,
 - рассеянный склероз
- Сомнология
- Головная боль и вегетативные расстройства
- Эпилепсия: диагностика и лечение
- Психиатрические расстройства
- Вопросы наркологии
- Нервно-мышечные болезни
- Дисфункциональные неврологические расстройства
- Нейрохирургия

В ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЕ

НОВИНКА

КАЛМИРЕКС® табс

ДВИЖЕНИЕ БЕЗ НАПРЯЖЕНИЯ



ИСТОК: ТЕРРИН
НА 10 ТАБЛЕТКАХ
СМОТРИТЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ИЗМЕРЕНИЙ
ИЗМЕНЕНИЯ: НЕК РЕКОРДС

МЫШЕЧНЫЙ СПАЗМ*

чрезвычайно сильное, возникающее без явной причины, сокращение мышц, для которого характерно наличие резкого болевого ощущения. Основным отличием от судорог, можно считать временный интервал, на протяжении которого, наблюдаются подробные непроизвольные напряжения

РУ ЛП-003769 от 08.08.2016



Реклама



Помогает снимать мышечный спазм



Не влияет на способность управлять транспортными средствами



Обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе



МНН: Толперизон. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Информация для медицинских и фармацевтических работников

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00
+7 (495) 116-17-70
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Александр Сергеевич Ермолов,
д.м.н., проф., член-корр. РАН,
заслуженный деятель науки РФ

Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»
Светлана Владиславовна Фомина,
medalfavit@inbox.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
eLibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.
Подписка: через редакцию (podpiska.
ma@mail.ru), на портале medalfavit.
ru и по почтовым каталогам, «Почта
России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 38 номеров в год.

Подписано в печать 15.05.2021.

Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 7 **Хронические болевые синдромы в МКБ-11.
Концепция комплексной терапии**
М. В. Путилина, Н. В. Теплова, А. В. Наумов
- 13 **Диагностика и современное лечение мигрени: что может врач общей
практики?**
В. В. Осипова
- 21 **Цереброваскулярные осложнения новой коронавирусной инфекции
у лиц молодого и среднего возраста**
Ф. З. Олимова, Е. Г. Клочева, С. В. Лобзин, В. В. Голдобин, М. С. Партави
- 26 **Зрительные галлюцинации при болезни Гентингтона:
офтальмологическая валидация «Северо-восточного опросника
зрительных галлюцинаций»**
*С. Н. Светозарский, С. В. Копишинская, М. А. Коротыш,
И. А. Величко, Д. А. Смирнова*
- 32 **Современные представления о неинвазивных методах измерения
внутричерепного давления**
С. В. Лобзин, Л. Г. Никифорова
- 36 **Термосемиотика кистей рук. Нейропатические нарушения
в термотопографии кистей**
М. Г. Воловик, И. М. Долгов
- 48 **Подписка**

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
14.01.12. Онкология (медицинские науки);
14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
14.01.22. Ревматология (медицинские науки);

- 14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);
14.01.28. Гастроэнтерология (медицинские науки);
14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформить ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О.Д., Батюкина С.В., Эбзеева Е.Ю., Штаталова Н.А. Лекарственные средства, прием которых ассоциирован с развитием лекарственно-индуцированной (медикаментозной) депрессии. Медицинский алфавит. 2020 (11): 36-45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

+7 (495) 116-1770

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Alexander Ermolov,
Corr. Member of RAS,
Doctor of Medical Sciences., Prof.

**Neurology and Psychiatry
Medicine' Project Manager**

Svetlana Fomina,
medalfavit@inbox.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich
medalfavit_pr@mail.ru

The *Medical Alphabet* is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences. Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the *Medical Alphabet* after a written permission of the publisher. The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ No. 77-11514 of 4.01.2002.

Frequency of publication: 38 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 15 May 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 7 Chronic pain syndromes in ICD-11. Complex therapy concept**
M. V. Putilina, N. V. Teplova, A. V. Naumov
- 13 Diagnostics and modern treatment of migraine: what can general practitioner do?**
V. V. Osipova
- 21 Cerebrovascular complications of novel coronavirus infection in young and middle-aged people**
F. Z. Olimova, Ye. G. Klocheva, S. V. Lobzin, V. V. Goldobin, M. S. Partavi
- 26 Visual hallucinations in Gentington's disease: ophthalmic validation of 'North-East Visual Hallucinations Interview'**
S. N. Svetozarsky, S. V. Kopishinskaya, M. A. Korotysh, I. A. Velichko, D. A. Smirnova
- 32 Modern concepts of non-invasive methods for measuring intracranial pressure**
S. V. Lobzin, L. G. Nikiforova
- 36 Thermosteototics of hands. Neuropathic disorders in thermotopography of hands**
M. G. Volovik, I. M. Dolgov
- 48 Subscription**

The *Medical Alphabet* is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
14.01.14. Dentistry (medical sciences);
14.01.17. Surgery (Medical Sciences);

- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);
14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O. D., Batyukina C. V., Ebzeeva E. Yu., Shatalova N. A. Medications associated with development of drug-induced depression. *Medical alphabet*. 2020 (11): 36–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Главный редактор журнала

Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой неотложной и общей хирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Оганов Рафаэль Гегамович («Кардиология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Неврология и психиатрия»

Научный редактор

Голубев Валерий Леонидович (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)

Барин Алексей Николаевич (Москва), к.м.н., доцент НИЦ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Воробьева Ольга Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Данилов Алексей Борисович (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Дамулин Игорь Владимирович (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Дюкова Галина Михайловна (Москва), д.м.н., проф. ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Журавлева Марина Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Захаров Владимир Владимирович (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Иванов Михаил Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Камчатнов Павел Рудольфович (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Козловский Владимир Леонидович (Санкт-Петербург), д.м.н. ФГБУ «СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Костенко Елена Владимировна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова», г.н.с. ГАУЗ «МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ Москвы»

Лобзин Сергей Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; член Всемирной федерации неврологов, вице-президент Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга, действительный член (академик) Петровской академии наук и искусств

Мазо Галина Эльвна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Макаров Игорь Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева»; гл. внештатный детский специалист-психиатр Минздрава в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров

Наприенко Маргарита Валентиновна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Путлина Марина Викторовна (Москва), д.м.н., проф. ФГАОУ ВО «РНПМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Семенова Наталия Владимировна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «СПБ НИПНИ им. В.М. Бехтерева»

Скоромец Александр Анисимович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН, ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Торопова Наталья Владимировна (Москва), д.м.н., зав. лабораторией остеопороза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

Филатова Елена Глебовна (Москва), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Шавловская Ольга Александровна (Москва), д.м.н., в.н.с. НИО неврологии НТП биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Editor-in-Chief

Ermolov A.S., DM Sci, professor, Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology and Hygiene*), DM Sci, professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci, professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DM Sci, professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DM Sci, professor, vice president of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DM Sci, professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DM Sci, professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Oganov R.G. (*Cardiology*), DM Sci, professor, RAS acad., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci, professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DM Sci, professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board

Science Editor

Golubev V.L., DM Sci, professor

Barinov A.N., PhD Med, associate prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Vorobieva O.N., DM Sci, prof. of First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

Danilov A.B., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Damulin I.V., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Dyukova G.M., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Zhuravlyova M.V., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Zakharov V.V., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Ivanov M.V., DM Sci, prof. of St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, St. Petersburg, Russia

Kamchatnov P.R., DM Sci, prof. of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Kozlovsky V.L., DM Sci, prof. of St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, St. Petersburg, Russia

Kostenko E.V., DM Sci, prof. of Pirogov Russian National Research Medical University; chief researcher in Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; Moscow, Russia

Lobzin S.V., DM Sci, prof. of North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, member of the World Federation of Neurologists, vice president of the Association of Neurologists of St. Petersburg, full member (academician) of the Petrovskaya Academy of Sciences and Arts, Saint Petersburg, Russia

Mazo G.E., DM Sci, chief researcher in St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, St. Petersburg, Russia

Makarov I.V., DM Sci, prof. of St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute; chief freelance child psychiatrist of the Russian Ministry of Health in the North-West Federal District, chairman of the Child Psychiatry Section of the Russian Society of Psychiatrists, Saint Petersburg, Russia

Naprienko M.V., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Putilina M.V., DM Sci, prof. of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Semyonova N.V., DM Sci, chief researcher in St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

Skoromets A.A., DM Sci, prof., RAS acad., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), St. Petersburg, Russia

Toroptsova N.V., DM Sci, head of Osteoporosis Laboratory of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Filatova E.G., DM Sci, prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Shavlovskaya O.A., DM Sci, freelance researcher in I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Хронические болевые синдромы в МКБ-11. Концепция комплексной терапии



М. В. Путилина



Н. В. Теплова



А. В. Наумов

М. В. Путилина, Н. В. Теплова, А. В. Наумов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В Международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз «хроническая боль» не представлен, что затрудняет проведение точных эпидемиологических исследований и препятствует выработке адекватной диагностики и мультимодальной стратегии терапии. МКБ-11 будет первой версией, включающей хроническую боль как диагноз. Согласно новой концепции, хроническая боль – это настоящая болезнь, связанная с множественными изменениями нервной, эндокринной и иммунной систем. Разработка комплексного плана лечения имеет первостепенное значение и требует использования мультимодального плана с включением немедикаментозных и фармакотерапевтических стратегий лечения боли. Одним из перспективных направлений фармакотерапии является использование комплексных схем терапии: мелоксикам (Амелотекс) – толперизон (Калмирекс) – витамины группы В (комплигам В).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая боль, МКБ-11, хроническая первичная боль в нижней части спины, Амелотекс, Калмирекс, Комплигам В.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic pain syndromes in ICD-11. Complex therapy concept

M. V. Putilina, N. V. Teplova, A. V. Naumov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

In the International Classification of Diseases (ICD-10), the diagnosis of chronic pain is not presented, which makes it difficult to conduct accurate epidemiological studies and prevents the development of an adequate diagnosis and multimodal therapy strategy. ICD-11 will be the first version to include chronic pain as a diagnosis. According to the new concept, chronic pain is a real disease associated with multiple changes in the nervous, endocrine and immune systems. Developing a comprehensive treatment plan is of paramount importance and requires a multimodal plan that includes non-drug and pharmacotherapeutic strategies for pain management. One of the promising areas of pharmacotherapy is the use of complex therapy regimens: meloxicam (Amelotex) – tolperisone (Calmirex) – B vitamins (compliments B).

KEY WORDS: chronic pain, ICD-11, chronic primary pain in the lower back, Amelotex, Calmyrex, Compligam B.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Хронические болевые синдромы (ХБС) – одни из самых распространенных в общей медицинской практике [1]. Более 20% населения планеты страдают от хронической боли. ХБС выходит далеко за рамки временного критерия, имеет сложные этиопатогенетические связи, которые основаны не только на демографических показателях (например, возрасте, этнической принадлежности, профессиональных факторах), образе жизни (например, курении, алкоголе, физической активности), физическом и психическом здоровье, генетических особенностях пациентов, но и на мультиморбидности состояний [2]. Мультиморбидность независимо связана с хронической болью: до 88% пациентов с хронической болью имеют сопутствующие заболевания, такие как депрессия, сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания (в том числе сахарный диабет), хронические болезни легких и ЖКТ, онкологическую патологию, цереброваскулярные заболевания [3–6].

В Международной классификации болезней (МКБ-10) диагноз «хроническая боль» не представлен, что затрудняет проведение точных эпидемиологических исследований

и препятствует выработке адекватной диагностики и мультимодальной стратегии терапии [7]. МКБ-11 будет первой версией, включающей хроническую боль как диагноз [8]. Целевой группой Международной ассоциации по изучению боли (IASP) была разработана классификация хронической боли, основанная на современных научных данных и биопсихосоциальной модели.

Классификация хронических болевых синдромов Международной ассоциации по изучению боли

Согласно новой концепции, хроническая боль – это настоящая болезнь, связанная с множественными изменениями в нервной, эндокринной и иммунной системах [9]. Она определяется как боль, которая длится или повторяется более трех месяцев. Боль может быть единственной или основной жалобой и требует особого лечения и ухода. Однако главным отличием хронической боли от острой является не временной фактор, а качественно иные нейрофизиологические, психофизиологические и клинические соотношения [10].

- Общими для всех типов ХБС являются ряд признаков:
- внимание пациента сосредоточено на своей боли, он постоянно жалуется на боль, но при этом боль не мешает ему выполнять повседневные обязанности;
 - пациенты часто драматизируют свои болевые ощущения, ярко их описывают, стараются демонстрировать болевые реакции (гримасничают, охают, стонут, хромают и т.п.);
 - пациенты считают боль постоянной и интенсивной независимо от времени ее первоначального появления;
 - часто физическая нагрузка усиливает боль, но повышенное внимание, забота со стороны окружающих ее облегчают;
 - пациенты используют большое количество разнообразных лекарственных препаратов, часто обращаются за медицинской помощью.

В классификации МКБ-11 введены два новых понятия: первичная хроническая боль и вторичная хроническая боль, которые имеют фундаментальные различия [8]: хроническая первичная боль представляет собой хроническую боль как болезнь саму по себе; хроническая вторичная боль – это хроническая боль как симптом основного состояния.

Хроническая первичная боль (ХПБ) характеризуется высоким уровнем инвалидности и (или) выраженными психоэмоциональными расстройствами и не может быть объяснена другим диагнозом хронической боли. В этот раздел вошли хроническая скелетно-мышечная боль, ранее называвшаяся неспецифической, первичные головные боли, хроническая тазовая боль, фибромиалгия, синдром раздраженного кишечника. Они впервые выделены в отдельную группу синдромов хронической боли в МКБ-11.

Хроническая вторичная боль (ХВБ) – это боль, связанная с различными заболеваниями. На сегодняшний день ХВБ подразделяют на шесть категорий.

- Категория 1. Хроническая боль, связанная с онкологической патологией, – это хроническая боль, вызванная онкологией или ее лечением, например химиотерапией.
- Категория 2. Послеоперационная или посттравматическая ХВБ – развивается или усиливается после травмы (хирургической или случайной) и сохраняется более 3 месяцев.
- Категория 3. Хроническая нейропатическая боль – боль, вызванная поражением или заболеванием соматосенсорной нервной системы (периферическая и центральная нейропатическая боль).
- Категория 4. Хроническая вторичная головная боль или орофасциальная – хронические формы симптоматических головных болей (исключаются первичные головные боли по МКБ-3 (Международная классификация головной боли), которые являются частью хронической первичной боли. Хроническая вторичная орофасциальная боль, такая как хроническая зубная боль, дополняет этот раздел.
- Категория 5. Хроническая вторичная висцеральная боль – хроническая боль, вторичная по отношению к основному заболеванию внутренних органов в шейной, грудной, брюшной или тазовой областях, появление которой может быть связано со стойким воспалением, сосудистыми механизмами или механическими факторами.

- Категория 6. Хроническая вторичная скелетно-мышечная боль – это хроническая боль в костях, суставах и сухожилиях, возникающая в результате основного заболевания, классифицированного в других рубриках.

Данная классификация включает около ста диагнозов хронической боли. Каждый из них имеет конкретные диагностические критерии. Для удобства в реальной клинической практике разрабатывается алгоритм классификации хронической боли в МКБ-11 (CAL-CP), который включает более двух сотен диагностических критериев. Вероятно, после утверждения они станут удобным механизмом работы с МКБ-11. В настоящее время для удобства диагностики и выработке алгоритма терапии целесообразно в реальной клинической практике ограничиваться конкретными типами хронической боли [11].

Хроническая первичная скелетно-мышечная боль

Хроническая первичная скелетно-мышечная боль – один из наиболее часто встречающихся хронических болевых синдромов (ХПСМБ). В мире 632 миллиона человек жалуются на боль в нижней части спины (БНЧС) [12]. По информации Росстата, в нашей стране в 2017 году зарегистрировано 19,2 миллиона человек с различными скелетно-мышечными заболеваниями. Хроническая скелетно-мышечная боль – боль в нижней части спины продолжительностью от 12 недель и более, связанная с поражением элементов скелетно-мышечной системы [12]. Отличие вторичной боли от первичной состоит в том, что она всегда существует на фоне основного заболевания. Это, с одной стороны, затрудняет диагностику, но с другой – делает более адекватной патогенетическую терапию. В реальной клинической необходимо уходить от подхода, что хроническая боль – это всегда депрессия, МКБ-11 в этом случае – незаменимый аргумент. Конечно, нельзя сбрасывать со счетов, что депрессия может сопровождать ХПСМБ, а ларвированная депрессия имеет одну из масок в виде болевого синдрома [13]. В целях дифференциальной диагностики необходимо проводить обследование пациента по следующему алгоритму.

1. Сбор анамнеза. Основная цель – выявить наличие болевых синдромов и (или) признаков депрессии и тревоги в момент посещения. Особый акцент рекомендуется сделать на то, как часто за последнее время пациент обращался за медицинской помощью по поводу болевых синдромов (любой локализации), какую медикаментозную терапию принимает (антикоагулянты, кортикостероиды, антигипертензивные, статины), занимался ли самолечением (если да, то какие методы использовал), не было ли недавно конфликтов, стрессов. Были ли травмы спины, ревматические и онкологические заболевания, болел ли вирусными инфекциями.

2. Характеристика жалоб. Важно уточнить следующие сведения:

- характер боли; длительность и наличие периодов ремиссии;
- схему развития боли в течение суток (во время сна, в покое или ночью);
- интенсивность боли;
- зависимость от физических нагрузок;

- связь с положением тела, ходьбой;
- изменяется ли боль при кашле, чихании, натуживании;
- наличие утренней скованности в спине и суставах;
- преимущественную локализацию боли: поясничный отдел, крестцово-ягодичная область, нижняя конечность и т.д.;

3. *Клиническое обследование.* Основные цели клинического обследования – локализовать поражение и определить, если возможно, причину боли с помощью физикальных функциональных проб:

- осмотр (спина, таз, нижние конечности, суставы);
- исследование активных движений (сгибание, разгибание, наклоны, ротация);
- функциональные пробы (Ласега, Дежерина, Нери, Вассермана, Спурлинга и др.);
- пальпация остистых отростков, паравerteбральных мышц и проекций межпозвоночных суставов, мышц спины и ягодичной области, крестцово-подвздошных сочленений;
- пальпация и определение болезненности, ограничения объема движений в тазобедренном и крестцово-подвздошном суставах;
- неврологический осмотр (сознание, менингеальные симптомы, черепные нервы, мышечный тонус, сила в конечностях, глубокие рефлексы, чувствительность, координация, вегетативная нервная система);
- дополнительно: осмотр терапевта, у мужчин – уролога, у женщин – гинеколога.

Для миофасциального болевого синдрома при ХПБНС характерны: мышечный спазм; болезненные мышечные уплотнения; триггерные точки; зона отраженных болей, при пальпации – спазмированные болезненные мышцы с участками локального повышения тонуса (триггерные точки), нажатие на которые провоцирует боль [14]. Триггерные точки могут находиться в активном состоянии (зона повышенной возбудимости мышцы или ее фасции, которая вызывает боль в покое и при движении, сопровождается напряжением мышцы) и в пассивном состоянии (триггерная точка выявляется только при пальпации мышцы). Оценка миофасциального синдрома крайне важна, поскольку отсутствие в терапии препаратов, способных устранить его последствия, приводит к неэффективности и снижению качества лечения. Основные диагностические критерии миофасциального болевого синдрома в области спины (необходимо наличие всех пяти): 1) жалобы на локальную боль; 2) наличие при пальпации «тугого» тяжа в мышце; 3) наличие участка повышенной чувствительности в пределах «тугого» тяжа; 4) характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств; 5) ограничение объема движений.

Дополнительные диагностические критерии миофасциального болевого синдрома в области спины (необходимо наличие одного из трех): 1) воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при стимуляции триггерных точек; 2) локальное вздрагивание при пальпации триггерной точки заинтересованной мышцы или при инъекции в триггерную точку (симптом «прыжка»); 3) уменьшение боли при растяжении или при инъекции в мышцу.

Для пациентов с хронической болью в нижней части спине целесообразно проводить оценку нейропсихологического статуса с использованием специальных шкал и опросников (шкалы Гамильтона, тревоги и депрессии [HADS], депрессии Монтгомери–Асберг [MADRS], Спилберга–Ханина). Американский колледж ревматологов рекомендует использовать шкалу оценки тяжести симптомов (SSS) и индекс распространенности боли (WPI), которые облегчают задачу постановки диагноза [15].

4. *Данные дополнительных методов исследования.* При продолжительности БНС более 2 недель показано обследование:

- клинический анализ крови, биохимия крови, уровень простат-специфического антигена (ПСА), рентгенография поясничного отдела позвоночника (уровень доказательности В);
- при подозрении на наличие одного из опасных состояний (обнаружение «знаков угрозы») врач должен назначить обследование и направить пациента к соответствующему специалисту (невролог, нейрохирург, онколог и т.д.) (уровень доказательности В);
- применение рентгенографии позвоночника оправдано при наличии знаков угрозы, при БНС длительностью более месяца (уровень доказательности В);
- применение КТ, МРТ позвоночника обосновано при прогрессировании неврологической спинальной и корешковой симптоматики, подозрении на инфекционный процесс, высокой вероятности необходимости хирургического лечения из-за грыжи межпозвоночного диска (уровень доказательности В);
- денситометрия показана: всем женщинам с БНС старше 65 лет, женщинам в постменопаузальном периоде моложе 65 лет при наличии факторов риска, мужчинам старше 70 лет, взрослым с переломами при минимальной травме, при заболеваниях и состояниях, приводящих к снижению минеральной плотности костной ткани (уровень доказательности С);
- сцинтиграфия проводится (после рентгенографии) по показаниям для диагностики онкологических заболеваний (уровень доказательности С);
- электронейромиография не показана в диагностике хронической неспецифической боли в спине (возможно ее использование в дифференциальной диагностике у пациентов с радикулопатией и спинальным стенозом (уровень доказательности С).

Диагноз ХПБНС основывается на жалобах пациента, данных анамнеза, соматического и неврологического обследования. Ведущую роль для играет дифференциальная диагностика для исключения специфической причины боли, при наличии которой необходимо экстренное направление к специалисту соответствующего профиля для дальнейшего обследования и лечения [15].

Рекомендуемые подходы к терапии ХПБНС

Разработка комплексного плана лечения ХПБНС имеет первостепенное значение и требует использования мультимодального плана с включением немедикаментозных и фармакотерапевтических стратегий лечения боли. Традиционная

терапия хронического болевого синдрома в настоящее время представляет собой «сборное представление» врача о лекарственных средствах без учета лекарственных взаимодействий, побочных эффектов [16]. Для решения этой проблемы ряд международных сообществ выработали клинические рекомендации, согласно которым нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) следует рассматривать как терапию первой линии, дулоксетин и трамадол – как терапию второй линии ХПБНС. НПВП должны быть назначены сразу после установления диагноза, при этом отдается предпочтение лекарственным средствам с высоким профилем безопасности [12, 17–20]. Длительность применения и способ введения НПВП зависят от интенсивности болевого синдрома. При умеренных болевых синдромах возможно применение препаратов в течение 7–10 дней. При интенсивной боли, существенно ограничивающей движение пациента, предпочтение отдают парентеральному введению (3–7 дней) с последующим переходом на пероральные формы [20]. Не рекомендовано отменять НПВП после применения сульфасалазина, метотрексата, лефлуномида, ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (иФНО- α) [21]. НПВП снимают воспаление, тем самым тормозя развитие болевого процесса и дегенерацию нервной ткани. Добавление миорелаксантов устраняет гипертонус мышц в области повреждения нервов, тормозит возбуждение двигательного нейрона в ответ на болевые стимулы, способствует возвращению расторможенных отделов нервной системы в состояние покоя. В последние годы получено все больше доказательств для использования витаминов В₁, В₆, В₁₂ в терапии боли в спине в связи с их анальгетическим, нейропротекторным и нейротрофическим действием.

Одним из перспективных направлений фармакотерапии ХПБНС является использование комплексной схемы терапии «НПВП – миорелаксант – витамины группы В». Эффективность этого комплекса подтверждена экспериментальным анализом молекулярных механизмов синергизма миорелаксанта (толперизона), НПВП (мелоксикама) и витаминов В₁, В₆ и В₁₂ [22]. Доказано, что лекарственное взаимодействие осуществляется посредством ингибирования ЦОГ-2 и лейкотриенов А₄ гидролазы, ингибированием эффектов ИЛ-1 β , ФНО- α , NF- κ B, TLR4, RANKL, матриксных металлопротеиназ, усилением антиоксидантного эффекта (повышение экспрессии супероксид дисмутазы-1 и глутатионпероксидазы). Миорелаксантное действие толперизона осуществляется посредством модуляции холинергической нейротрансмиссии при весьма слабом влиянии на адренергическую, дофаминергическую, ГАМКергическую нейротрансмиссию. У препарата выявлена возможность существования собственных противовоспалительных, антитромботических и вазодилаторных эффектов, которые усиливаются при назначении с НПВП [22]. Витамины группы В, в свою очередь, усиливают эффекты толперизона и мелоксикама за счет проявления самостоятельного противовоспалительного (обезвреживание гомоцистеина), противоболевого (модуляция опиоидергических путей) и нейропротекторного (поддержка экспрессии альбумина, метаболизма аминокислот и нейролипидов, синтеза АТФ и ремиелинизации) действий. Важно отметить, что применение НПВП и других ингибиторов циклооксигеназ ухудшает метаболизм витамина В₆, поэтому всегда целесообразно добавлять его в схему терапии боли. Витамин В₁₂ способствует повышению

эффективности серотонинергической нейротрансмиссии, что также вносит определенный вклад в реализацию противоболевого эффекта, особенно при ХВБНС [23]. Установлена роль В₁₂ в регуляции экспрессии провоспалительных медиаторов ЦОГ-2, ИЛ-1В, ФНО- α , ИЛ-6 и амфотерина НМГВ 1 (маркер некроза клеток). При интрацеребровентрикулярном введении витамина В₁₂ (1,25, 2,5, 5,0 и 10,0 мкг) у крыс с болевым мышечным синдромом, вызванным формалином, доказана вовлеченность циклооксигеназ и опиоидных рецепторов в реализацию противоболевого действия витамина В₁₂. Так, введение налоксона (антагониста опиоидных рецепторов) предотвращало появление антиноцицептивных эффектов витамина В₁₂ (10 мкг на крысу) и НПВП (диклофенак, 25 мг) [24]. Однако следует отметить тот факт, что противоболевые эффекты витамина В₁₂ были получены на высоких дозах цианкобаламина, поэтому для достижения обезболивающего эффекта необходимы фармакологические дозы цианкобаламина (порядка 1 мг) при внутримышечном введении [22]. Именно в таких дозах и следует ожидать опиоидергические и серотонинергические эффекты цианкобаламина. Комплексная терапия является, вероятно, одной из альтернатив применению опиоидов. Хотя степень обезболивающего эффекта тройственной схемы «толперизон + мелоксикам + витамины В₁, В₆, В₁₂» будет несколько ниже, чем в случае использования опиоидов, она характеризуется рядом неоспоримых преимуществ: отсутствием зависимости, противовоспалительным действием, нейропротекторным и ремиелинизирующим эффектами, устранением гипертонуса мышц. Эти утверждения получили подтверждение результатами клинических исследований [23]. Недавно опубликованы данные по применению следующей комплексной терапии: мелоксикам (Амелотекс) – толперизон (Калмирек) – Комплигам В.

- Препарат Амелотекс фирмы «Сотекс» является одним из новых качественных дженериков, имеющих те же формы выпуска, как и оригинальный препарат. Сравнительное изучение оригинального препарата мелоксикама и Амелотекса в рандомизированном исследовании у больных с БНС доказало их одинаковую эффективность и безопасность [24]. Амелотекс характеризуется хорошим профилем безопасности (отсутствием кардиотоксичных эффектов, что особенно важно для пожилых пациентов) [25]. Назначается 15 мг один раз внутримышечно 7–10 дней, при необходимости – продолжение терапии до 14 дней, возможен переход на таблетированные формы.
- Препарат Калмирек характеризуется отсутствием системных побочных эффектов, не имеет ассоциированных данных о передозировке и может использоваться длительно (месяцы) [26]. Этот миорелаксант обладает высокой аффинностью к нервной ткани, достигая наибольших концентраций в стволе головного мозга, спинном мозге и периферической нервной системе. Основной эффект толперизона опосредован торможением спинальных рефлекторных дуг. Вероятно, этот механизм совместно с устранением облегчения проведения возбуждения по нисходящим путям обеспечивает терапевтическое воздействие препарата. Химическая структура толперизона сходна со структурой лидокаина, поэтому, подобно последнему, он обладает мембрано-

стабилизирующим действием и снижает электрическую возбудимость двигательных нейронов и первичных афферентных волокон. Калмирекс дозозависимо тормозит активность потенциал-зависимых натриевых каналов, соответственно снижая амплитуду и частоту потенциала действия, обладает некоторыми слабыми свойствами альфа-адреноблокаторов и антимиокардиальным действием. Калмирекс в комбинации с НПВП способен усиливать анальгетическое действие последних, снижать их побочные эффекты за счет применения более низких доз НПВП, существенно улучшать качество жизни пациентов с болью в мышцах и суставах [26, 27]. Суточная дозировка таблетированной формы Калмирекс составляет до 450 мг/сут. Возможно назначение до 30 дней.

- Препарат Комплигам В: витамин В₁ (тиамина гидрохлорид, 100 мг), витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид, 100 мг), витамин В₁₂ (цианокобаламин, 1 мг), 20 мг лидокаина гидрохлорида. Назначается внутримышечно 10 дней, возможно использовать раз в 3 дня. Доказанная безопасность компонентов витаминных комплексов позволяет рекомендовать их применение у пациентов различных возрастных групп и с различными нозологиями, в том числе цереброваскулярными заболеваниями и депрессией [28–31].

Схема комплексной терапии с включением трех препаратов воздействует на все патогенетические механизмы при ХПБНС, что позволяет уменьшить количество применяемых НПВП, улучшить качество жизни за счет редукции боли у более 50% пациентов, особенно пожилых. Кратковременность курса (до 15 дней), парентеральное введение с возможностью перехода на таблетированные формы Калмирекса (толперизона) позволяет снизить риски полипрагмазии и увеличения побочных эффектов. Нельзя обойти вниманием тот факт, что фармацевтическое лечение хронической боли не всегда эффективно без подключения других лекарственных средств [32]. Норадренергические или норадреналин-серотонинергические (СИОЗСиН) антидепрессанты и капсаициновый пластырь рекомендованы Американской коллегией врачей (American College of Physicians, ACP) в 2017 году для неинвазивной терапии острой, подострой и хронической боли в нижней части спины [17]. Добавление Дулоксетина в схему КАК (Калмирекс, Амелотекс, Комплигам В), вероятно, позволит повысить эффективность терапии хронических болевых синдромов. Однако для утверждения о синергизме предложенных схем КАК и дулоксетина необходимы дополнительные исследования.

Принимая во внимание различные патомеханизмы и различные факторы, снижающие приверженность терапии (наличие депрессии, вредных привычек, низкой социальной адаптации, твердой уверенности пациента в неизлечимости своей болезни), рациональные подходы ХПБНС должны быть персонализированы, учитывать многомерный профиль отдельного пациента (например, различные механизмы боли, когнитивные эмоциональные факторы, сопутствующие заболевания) [33, 34]. Биопсихосоциальные факторы риска играют важную роль в хронизации боли, поэтому вмешательства, направленные на эти факторы на всех

стадиях хронических болевых синдромов, могут быть особенно эффективными. Особое место отведено когнитивно-поведенческой терапии. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) – форма психотерапии, которая не так давно стала использоваться у пациентов с хронической болью. Несколько исследований показали, что КПТ, применяемая отдельно или в сочетании с медикаментозным лечением, уменьшает боль и связанные с ней проблемы [35]. С этой целью большая часть лечения сосредоточена на решении проблем и приобретении новых навыков преодоления трудностей.

Основными этапами когнитивно-поведенческой психотерапии являются:

- объяснение пациентам сути лечения, «идеологии» терапии;
- выявление так называемых дизадаптивных мыслей, (например, «из-за боли в пояснице я стал неполноценным человеком»);
- переформулирование дизадаптивных мыслей (например, вместо приведенной выше «из-за боли в пояснице я испытываю некоторые физические трудности, но это несколько не уменьшает моей ценности как человека»);
- привыкание к переформулированной мысли, изменение поведения в соответствии с ней.

Цель лечения – помочь пациентам адаптироваться и внести желаемые изменения в настоящее, а не решать проблемы прошлого. Рекомендованы лечебная физкультура, некоторые физиотерапевтические методики.

Таким образом, новая концепция рациональных подходов к терапии хронических болевых основывается на комбинированных стратегиях немедикаментозных методов (когнитивно-поведенческой терапии, других физических методов) и фармакологических препаратов. В то же время перед назначением какой-либо долгосрочной фармакологической терапии необходимо разработать стратегию мониторинга режима лечения (длительность, дозы, оценка синергизма) и управления побочными эффектами лекарственных средств.

Список литературы / References

1. Global Burden of Disease Survey Findings 2017 (GBD 2017), Collaborative Global Burden of Disease Network. Accessed January 11, 2021 <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
2. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, van Tulder M, Koes BW. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J.* 2018 Nov; 27 (11): 2791–2803. DOI: 10.1007/s00586-018-5673-2. Epub 2018 Jul 3. PMID: 29971708.
3. John D. Markman, Katarzyna Czerniecka-Foxo, Partap S. Khalsa, Salim Michel Hayek, Anthony L. Asher, John D. Loeser, Roger Chou, AAPT Diagnostic Criteria for Chronic Low Back Pain, *The Journal of Pain*, Volume 21, Issues 11–12, 2020, Pages 1138–1148, ISSN 1526–5900, <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.01.008>.
4. Путилина М.В. Современные представления о терапии тревожно-депрессивных расстройств при хронической ишемии головного мозга. *ПМЖ.* 2011; 9 (19): 569–573. Putilina M. V. Modern ideas about the therapy of anxiety-depressive disorders in chronic cerebral ischemia. *RMZh.* 2011; 9 (19): 569–573.
5. Stevans JM, Delitto A, Khoja SS, Patterson CG, Smith CN, Schneider MJ, Freburger JK, Greco CM, Freil JA, Sowa GA, Wasan AD, Brennan GP, Hunter SJ, Minick KI, Wegener ST, Ephraim PL, Friedman M, Beneciuk JM, George SZ, Saper RB. Risk Factors Associated With Transition From Acute to Chronic Low Back Pain in US Patients Seeking Primary Care. *JAMA Netw Open.* 2021 Feb 1; 4 (2): e2037371. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37371. PMID: 33591367; PMCID: PMC7887659.
6. Delitto A, Patterson CG, Stevans JM, Brennan GP, Wegener ST, Morrisette DC, Beneciuk JM, Freil JA, Minick KI, Hunter SJ, Ephraim PL, Friedman M, Simpson KN, George SZ, Daley KM, Albert MC, Tamasy M, Cash J, Lake DS, Freburger JK, Greco CM, Hough LJ, Jeong JH, Khoja SS, Schneider MJ, Sowa GA, Spigle WA, Wasan AD, Adams WG, Lemaster CM, Mishuris RG, Plumb DL, Williams CT, Saper RB. Study protocol for targeted interventions to prevent chronic low back pain in high-risk patients: A multi-site pragmatic cluster randomized controlled trial (TARGET trial). *Contemp Clin Trials.* 2019 Jul; 82: 66–76. DOI: 10.1016/j.cct.2019.05.010. Epub 2019 May 25. PMID: 31136834.

7. Международная классификация болезней 10 пересмотр МКБ-10. International classification of diseases 11 revision of ICD-10. <https://classinfor.ru/mkb-10.html>
8. Международная классификация болезней 11 пересмотр МКБ-11. International classification of diseases 11 revision of ICD-11 <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>
9. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019 Jan; 160 (1): 19–27. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001384. PMID: 30586067.
10. Головачева В. А., Исаякин А. И. Хроническая боль в пояснице: диагностика и современные принципы терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019; 11 (4): 147–152. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-147-152>
11. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Giamberardino MA, Goebel A, Korwisi B, Perrot S, Svensson P, Wang SJ, Treede RD; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019 Jan; 160 (1): 28–37. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001390. PMID: 30586068.
12. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров»; 2020. https://rgnkc.ru/images/metod_materials/KR_Hb. Chronic pain in elderly and senile patients. All-Russian public organization «Russian Association of Gerontologists and Geriatricians»; 2020 https://rgnkc.ru/images/metod_materials/KR_Hb.
13. Путилина М. В., Федина А. И. Постинсультная депрессия, возможности терапии у больных в остром периоде инсульта. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2005; 1: 6–9. 13. Putilina M. V., Fedina A. I. Post-stroke depression, the possibility of therapy in patients in the acute period of stroke. *Atmosphere. Nervous Diseases*. 2005; 1: 6–9.
14. Gerwin RD. Diagnosis of myofascial pain syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2014 May; 25 (2): 341–55. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.01.011. Epub 2014 Mar 18. PMID: 24787337.
15. John D, Markman, Katarzyna Czerniecka-Fox, Partap S, Khalsa, Saim Michel Hayek, Anthony L, Asher, John D, Loeser, Roger Chou, AAPT Diagnostic Criteria for Chronic Low Back Pain. *The Journal of Pain, Volume 21, Issues 11–12, 2020, Pages 1138–1148, ISSN 1526–5900*, <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.01.008>
16. Путилина М. В., Теплова Н. В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/20715315-2019-12152. Putilina MV, Teplova NV. Medicinal safety as a priority area of domestic medicine. *General Medicine*. 2019; 4: 7–14. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12152.
17. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Weimer M, Fu R, Dana T, Kraegel P, Griffin J, Grusing S. Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4; 166 (7): 480–492. DOI: 10.7326/M16-2458.
18. Путилина М. В. Дорсопатии: дифференциальный диагноз и лечение. *Справочник поликлинического врача*. 2007; 5: 4–10. Putilina MV. Dorsopathies: differential diagnosis and treatment. *Outpatient Doctor's Handbook*. 2007; 5: 4–10. (In Russ.)
19. Amir Qaseem et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Annals.org*, 14 February 2017. *Ann Intern Med*. DOI: 10.7326/M16-2367.
20. Каратеев А. Е., Насонов Е. А., Ивашкин В. Т., и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. *Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология*. 2018; 56: 1–29. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>.
21. Каратеев А. Е., Насонов Е. А., Ивашкин В. Т., et al. Rational use non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical guidelines. Scientific and practical rheumatology*. 2018; 56: 1–29. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>
22. Путилина М. В., Иванова М. П., Петрикеева А. Е., Бернс С. Трудности диагностики сакроилита у пациентов молодого возраста *Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова* 120 (8): 117–126. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008117>
23. Путилина М. В., Иванова М. П., Петрикеева А. Е., Бернс С. Трудности диагностики сакроилита у молодых пациентов. *Neurology and Psychiatry n.a. Korsakov* 120 (8): 117–126 <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008117>
24. Громова О. А., Торшин И. Ю., Путилина М. В., Майорова Л. А., Семенов В. А. О механизмах синергического действия толперисона, мелоксикама и витаминов группы В в терапии периферических болевых синдромов. *Медицинский Совет*. 2020; (8): 54–64. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-54-64>.
25. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Putilina M. V., Maiorova L. A., Semenov V. A. On the mechanisms of the synergistic action of tolperisone, meloxicam and B vitamins in the treatment of peripheral pain syndromes. *Medical Council*. 2020; (8): 54–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-54-64>
26. Дадашева М. Н., Горенков Р. В., Золотовская И. А., Дадашева К. Н. Оценка клинической эффективности и переносимости комплексной терапии пациентов с острой болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2020; 120 (9): 47–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009147>
27. Dadasheva M. N., Gorenkov R. V., Zolotovskaya I. A., Dadasheva K. N. Evaluation of the clinical efficacy and tolerability of complex therapy in patients with acute pain in the lower back. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov*. 2020; 120 (9): 47–52. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012009147>
28. Широков В. А., Потатурко А. В., Гончаренко И. М. Безопасность и эффективность введения препарата Амелотекс® в триггерные зоны при нижнепоясничном болевом синдроме. *Эффективная фармакотерапия*. 2013; 47 (5): 32–6. Shirakov V. A., Potaturko A. V., Goncharenko I. M. Safety and effectiveness of administration of Amelotex® in trigger zones in lower lumbar pain syndrome. *Effective pharmacotherapy*; 2013; 48: 48–52. (In Russ.)
29. Широков В. А., Потатурко А. В., Гончаренко И. М. Факторы риска, особенности клинического исследования и подходы к терапии у пациентов пожилого возраста с церебральным инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2011; 111 (5): 90–95. Putilina M. V., Risk factors, features of clinical course and treatment approaches in aged patients with cerebral stroke. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111 (5): 90–95.
30. Кукушкин М. Л., Брылев Л. В., Ласков В. Б. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперисона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2017; 117 (11): 69–78. Kukulshin ML, Brylev LV, Laskov VB. Results of a randomized double blind parallel study on the efficacy and safety of tolperisone in patients with acute nonspecific low back pain. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017; 117 (11): 69–78. (In Russ.)
31. Каплун О. А., Каплун К. О., Некрасов Е. Ю. Эффективность сочетанного применения ацеклофенака и толперисона у пациентов с остеоартрозом коленного сустава. *Эффективная фармакотерапия* 2018; 4: 10–5. Kaplunov O. A., Kaplunov K. O., Nekrasov E. Yu. Efficacy of acelofenac with tolperisone in patients with knee joint osteoarthritis. *Effective pharmacotherapy* 2018; 4: 10–5 (In Russ.)
32. Путилина М. В., Громова О. А., Червякова Г. А., Теплова Н. В., Гришин Д. В. Применение высокодозных форм витаминов группы В у коморбидных пациентов. *Журн. Атмосфера. Нервные болезни*. 2020; 3: 28–35 DOI: 10.24411/2226-0757-2020-11048. Putilina MV, Gromova OA, Chervyakova GA, Teplova NV, Grishin DV. The use of high-dose forms of B vitamins in comorbid patients. *Journal. Atmosphere. Nervous diseases*. 2020; 3: 28–35 DOI: 10.24411/2226-0757-2020-11048.
33. Tamaddonfarid E, Tamaddonfarid S, Cheraghyan S. Effects of intracerebroventricular injection of vitamin B12 on formalin-induced muscle pain in rats: Role of cyclooxygenase pathway and opioid receptors. *Vet Res Forum*. 2018; 9 (4): 329–335. DOI: 10.30466/vrf.2018.33104. Epub 2018 Dec 15. PMID: 30713611.
34. Achterberg W, Lautenbacher S, Husebo B, Erdal A, Herr K. Pain in dementia. *Pain Rep*. 2019 Dec 25; 5 (1): e803. DOI: 10.1097/PR.9.0000000000000803. PMID: 32072098; PMC7004504.
35. Путилина М. В., Натарова Э. Б. Особенности проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. *Российские медицинские вести*; 2002. 1: 41–44 УДК 616.831005.1053.8. Putilina M. V., Natarova E. B. Features of manifestations of cerebral circulation insufficiency in young patients. *Russian medical news*; 2002. 1: 41–44.
36. Serraro MC, Bagg MK, Wewege MA, Cashin AG, Leake HB, Rizzo RRN, Jones MD, Gustin SM, Day R, Loo CK, McAuley JH. Efficacy, acceptability, and safety of antidepressants for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021 Feb 24; 10 (1): 62. DOI: 10.1186/s13643-021-01599-4. PMID: 33627178; PMCID: PMC7905649.
37. Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2010 Dec; 19 (12): 2075–94. DOI: 10.1007/s00586-010-1502-y. Epub 2010 Jul 3. PMID: 20602122; PMCID: PMC2997201.
38. Marin TJ, Van Eerd D, Irvin E, Couban R, Koes BW, Malmivaara A, van Tulder MW, Kamper SJ. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD002193. DOI: 10.1002/14651858.CD002193.pub2. Accessed 26 March 2021.
39. Lim JA, Choi SH, Lee WJ, Jang JH, Moon JY, Kim YC, Kang DH. Cognitive-behavioral therapy for patients with chronic pain: Implications of gender differences in empathy. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun; 97 (23): e10867. DOI: 10.1097/MD.00000000000010867. PMID: 29879022; PMCID: PMC5999451.
40. Sohn HS, Lee DH, Lee KJ, Noh EC, Choi SH, Jang JH, Kim YC, Kang DH. Impaired Empathic Abilities among Patients with Complex Regional Pain Syndrome (Type II). *Psychiatry Investig*. 2016 Jan; 13 (1): 34–42. DOI: 10.4306/pi.2016.13.1.34. Epub 2015 Oct 13. PMID: 26766944; PMCID: PMC4701683.

Статья поступила / Received 30.03.21
 Получена после рецензирования / Revised 26.04.21
 Принята к публикации / Accepted 30.04.21

Сведения об авторах

Путилина Марина Викторовна, д.м.н., проф., проф. кафедры клинической фармакологии лечебного факультета. E-mail: profput@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8655-8501

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой клинической фармакологии лечебного факультета. E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7181-4680

Наумов Антон Вячеславович, д.м.н. проф. кафедры болезней старения, зав. лабораторией заболеваний костно-мышечной системы ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр». ORCID: 0000-0002-6253-621X

ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Путилина Марина Викторовна. E-mail: profput@mail.ru.

About authors

Putilina Marina V., DM Sci, prof., prof. at Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine. E-mail: profput@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8655-8501

Teplova Natalya V., DM Sci, prof., head of Dept of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine. E-mail: teplova.nv@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7181-4680

Naumov Anton V., DM Sci, prof. at Dept of Aging Diseases, head of Laboratory of Diseases of Musculoskeletal System of Russian Gerontological Research and Clinical Center. ORCID: 0000-0002-6253-621X

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Putilina Marina V. E-mail: profput@mail.ru.

Для цитирования: Путилина М. В., Теплова Н. В., Наумов А. В. Хронические болевые синдромы в МКБ11. Концепция комплексной терапии. *Медицинский алфавит*. 2021; (14): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-7-12>

For citation: Putilina M. V., Teplova N. V., Naumov A. V. Chronic pain syndromes in ICD 11. Complex therapy concept. *Medical alphabet*. 2021; (14): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-7-12>



Диагностика и современное лечение мигрени: что может врач общей практики?



В. В. Осипова

¹ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения Москвы»

²ООО «Университетская клиника головной боли», Москва

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются основные принципы диагностики и лечения мигрени на этапе первичного звена здравоохранения. Приводятся диагностические критерии мигрени, распространенные ошибки диагностики и настораживающие симптомы, являющиеся показанием для проведения инструментальных исследований. Описываются основные стратегии лечения мигрени: поведенческая терапия, купирование приступа и профилактическая терапия. Отдельное внимание уделяется лечению приступа мигрени в зависимости от его тяжести, в том числе особенностям применения простых анальгетиков и специфических препаратов, обладающих патогенетическим противомигренозным действием – триптанам. Перечислены принципы применения триптанов, обеспечивающие высокий эффект купирования мигренозного приступа. Подчеркиваются преимущества элетриптана как триптана последнего поколения, который обладает высокой эффективностью в купировании приступов мигрени и безопасностью, превосходящей другие препараты этого класса. Среди современных классов препаратов, обладающих доказательной базой в профилактике мигрени, обозначаются те, которые могут успешно применяться врачами общей практики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мигрень, диагностика, купирование приступа, триптаны, профилактическая терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор является лектором и консультантом («Пфайзер» / «Виатрис»).

V. V. Osipova

Diagnostics and modern treatment of migraine: what can general practitioner do?

V. V. Osipova

¹Scientific and Practical Psychoneurological Centre n.a. Z.P. Solovyov, Moscow, Russia

²University Headache Clinic Co., Moscow, Russia

SUMMARY

The article focuses on the basic principles of diagnosis and treatment of migraine at the stage of primary health care. The diagnostic criteria of migraine, common diagnostic errors and alarming symptoms that are indications for instrumental investigations are given. The main treatment strategies of migraine are described: behavioral therapy, attack relief, and preventive therapy. Special attention is being paid to the treatment of a migraine attack, depending on its severity, including the features of the use of simple analgesics and triptans – specific drugs that have a pathogenetic antimigrainous effect. The principles of the use of triptans that provide a high effect of relieving a migraine attack are being listed. The advantages of eletriptan as a last-generation triptan, which is highly effective in relieving migraine attacks and is safer than other drugs in this class, are highlighted. Among the modern classes of drugs that have an evidence base in migraine prevention, those that can be successfully used by general practitioners are indicated.

KEY WORDS: migraine, diagnosis, attack relief, triptans, preventive therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The author is a lecturer and consultant at Pfizer / Viatris.

Мигрень – самая частая после головной боли напряжения (ГБН) форма первичной головной боли (ГБ), которая не связана с поражением мозга, мозговых сосудов, других органов, расположенных в области головы и шеи и системными заболеваниями. В Международной классификации расстройств, сопровождающихся головной и лицевой болью (МКГБ-3, 2018), мигрень занимает первый раздел [1]. По данным российского популяционного исследования, распространенность мигрени в РФ за год составила 20,8%, что существенно превышает мировые показатели [2]. Затраты, связанные с мигренью, в Российской Федерации составляют около триллиона рублей в год и в основном определяются непрямыми затратами вследствие снижения производительности труда и временной нетрудоспособностью [3].

Наибольшее клиническое значение имеют три формы мигрени – без ауры, с аурой и хроническая (ХМ), при которой число дней с ГБ составляет 15 и более в месяц

на протяжении не менее 3 месяцев; кроме того, при ХМ из всех дней с ГБ не менее восьми имеют мигренозные черты и купируются триптанами [4, 5]. Основные факторы, приводящие к учащению (хронизации) мигрени, включают стресс, депрессию, избыточное употребление обезболивающих препаратов (лекарственный абюзус) и кофеина [5, 6].

Мигрень проявляется повторяющимися интенсивными, чаще односторонними, приступами ГБ, возникающими с частотой от одного эпизода в год до 15 и более в месяц. Мигренозная боль, чаще пульсирующего, распирающего или давящего характера, обычно захватывает половину головы и локализуется в области лба, виска и вокруг глаза; иногда может начинаться в затылочной области; могут отмечаться и двусторонние ГБ. У некоторых пациентов за 5–30 минут до начала болевой фазы может возникать мигренозная аура – комплекс преходящих полностью обратимых неврологических, чаще зрительных симптомов – мигрень с аурой.

Таблица 1
Переченьстораживающих симптомов
(сигналов опасности) у пациентов с ГБ*

ГБ, впервые возникшая после 50 лет, или ГБ, изменившая свое течение
«Громоподобная» ГБ (ГБ, нарастающая до 10 баллов по ВАШ** за 1–2 с)
Строго односторонняя ГБ
Прогрессивно ухудшающаяся ГБ без ремиссий
Внезапно возникшая, необычная для пациента ГБ
Атипичная мигренозная аура (с необычными зрительными, сенсорными или двигательными нарушениями и [или] продолжительностью более часа)
Изменения сознания (оглушенность, спутанность, амнезия) или психические нарушения (бред, галлюцинации и др)
Очаговые неврологические знаки, симптомы системного заболевания (повышение температуры тела, кожная сыпь, ригидность мышц шеи, артралгии, миалгии)
Признаки внутричерепной гипертензии (усиление ГБ при кашле и физическом напряжении), утренние ГБ
Отек диска зрительного нерва
ВИЧ-инфекция, онкологическое, эндокринное и др. системное заболевание или травма головы в анамнезе
Дебют ГБ во время беременности или в послеродовом периоде
Неэффективность адекватного лечения

Примечание: * – головная боль; ** – визуальная аналоговая шкала боли.

Приступ, как правило, сопровождается тошнотой, повышенной чувствительностью к дневному свету (фотофобией), звукам (фонофобией) и запахам (осмофобией). Боль при мигрени ухудшается от обычной физической активности, например при ходьбе или подъеме по лестнице. Приступы могут вызываться эмоциональным стрессом, изменением погоды, менструацией, духотой, физической нагрузкой, недосыпанием или избыточным сном, голодом, приемом алкоголя и некоторыми пищевыми продуктами (шоколад, цитрусовые, бананы, жирные сыры).

Важно отметить, что у большинства пациентов типичная клиническая картина мигрени развивается не сразу, а спустя несколько лет от появления первых приступов ГБ, что часто затрудняет раннюю диагностику заболевания [7].

Диагностика мигрени

Диагностика мигрени является исключительно клинической и основана на данных анамнеза (раннее начало, аналогичные боли в семье, типичные провокаторы, облегчение во время беременности и др.), тщательном анализе характеристик ГБ и их соответствии диагностическим критериям МКГБ [1, 7, 8, 9].

У пациентов с мигренью, как и при других первичных цефалгиях (ГБН, кластерная ГБ), большинство методов исследования (ЭЭГ, УЗДГ и ДС сосудов головы и шеи, рентгенография черепа, МРТ, КТ головного мозга, исследование глазного дна) неинформативны. При типичном течении, то есть при выполнении всех диагностических критериев мигрени и при отсутствиистораживающих симптомов в неврологическом статусе и в анамнезе пациента, проведение инструментальных

и других исследований нецелесообразно, поскольку ни один из методов не выявляет специфических для мигрени изменений. Выявляемые отклонения, как правило, имеют неспецифический характер, то есть могут отмечаться и при других заболеваниях¹. Поэтому дополнительные исследования и консультации специалистов следует назначать только при подозрении на симптоматический характер ГБ [9–12]. Основными показаниями к направлению пациента на дополнительные исследования являются нетипичное течение мигрени (например, невыполнение двух и более диагностических критериев МКГБ) и наличие одного или более «сигналов опасности» (табл. 1) [9, 10].

Диагноз следует формулировать в соответствии с международной классификацией цефалгий; наряду с формой ГБ он также может включать и значимые коморбидные нарушения, например: «Мигрень без ауры / мигрень с типичной аурой. Шейный мышечно-тонический синдром», «Хроническая мигрень без ауры. Смешанное тревожно-депрессивное расстройство. Лекарственно-индуцированная ГБ (комбинированные анальгетики)» [7, 10].

Установление вместо диагноза «мигрень» ложных «органических» диагнозов (дисциркуляторная энцефалопатия, остеохондроз шейного отдела позвоночника, вегето-сосудистая дистония с цефалгическим синдромом, гипертензионно-гидроцефальный синдром, ГБ, связанная с артериальной гипертензией и др.) является ошибкой, приводит к выбору неправильной тактики лечения и прогрессированию (хронизации) мигрени [7, 8, 10].

Лечение мигрени

Лечение мигрени складывается из трех основных подходов: поведенческой терапии, купирования приступа и профилактического лечения [7, 9, 16, 7].

Поведенческая терапия

Врач первичного медицинского звена может коротко разъяснить пациенту доброкачественную природу мигрени, разубедить в наличии органической патологии мозга и мозговых сосудов, обсудить факторы, учащающие болевые эпизоды и дать рекомендации по модификации образа жизни (избегание стрессов и других триггеров мигрени, контроль приема обезболивающих препаратов, ограничение приема кофеина [крепкие кофе и чай], фитнес, водные процедуры, хобби, прогулки, релаксация и др.) [7, 17, 19]. Среди самых частых факторов хронизации мигрени можно назвать стресс, депрессию, избыточный прием обезболивающих препаратов (лекарственный абзус) и кофеина [4, 5, 7]. Комфортный образ жизни, физические нагрузки и преодоление или избегание факторов хронизации мигрени будут способствовать снижению числа дней с ГБ и улучшению качества жизни пациентов.

¹Примечание. В частности, при проведении стандартной МРТ у пациентов с мигренью (чаще при мигрени с аурой) могут выявляться единичные гиперинтенсивные очаги в белом веществе головного мозга, которые нередко ошибочно трактуются как проявления сосудистого поражения мозга (частый ложный диагноз – «дисциркуляторная энцефалопатия») или демиелинизирующего заболевания. Предполагают, что к формированию этих очагов могут приводить преобладающие нарушения перфузии головного мозга, возникающие при повторных приступах М [13–15]. Показано, что данные очаги не имеют клинического значения.

Купирование приступов

Основные цели лечения приступа мигрени включают уменьшение длительности и интенсивности ГБ, тяжести сопутствующих симптомов и восстановление общего состояния пациента. Эти принципы закреплены как в международных, так и российских рекомендациях по лечению мигрени [8, 17, 18–22].

Несмотря на доступность и большое разнообразие обезболивающих препаратов, не все из них позволяют эффективно купировать приступ мигрени. Эффективным считается средство, купирующее две из трех мигренозных атак в течение двух часов после приема. Идеальный препарат для борьбы с приступом мигрени должен обладать следующими свойствами [7, 18, 19]:

- быстрое начало действия (улучшение через 30 минут после начала приступа) и простота применения;
- купирование не только ГБ, но и сопутствующих симптомов;
- низкий риск возврата ГБ (рецидива) в течение суток;
- быстрое восстановление общего состояния и пациента;
- хорошая переносимость (отсутствие нежелательных побочных действий).

В настоящее время в соответствии с международными и российскими рекомендациями купирования приступа мигрени используются как неспецифические обезболивающие препараты, так и специфические противомигренозные средства [8, 17, 18–20]. Для купирования приступов мигрени легкой и средней тяжести рекомендуются простые анальгетики (парацетамол и НПВС) и комбинированные анальгетики, содержащие кофеин (уровень убедительности рекомендаций – А, табл. 2). Препараты, в состав которых входит метамизол натрия (анальгин), не входят ни в международные, ни в российские рекомендации по купированию приступа мигрени в связи с высоким потенциалом вызывать ЛИГБ и риском агранулоцитоза.

Пациентам с выраженной тошнотой и (или) рвотой следует рекомендовать противорвотные средства – антиэметики (уровень убедительности рекомендаций – А, табл. 3). Антиэметики уменьшают гастростаз, обычно сопровождающий приступ мигрени, и улучшают всасывание обезболивающих средств [17, 19, 23].

Для купирования тяжелых приступов мигрени и при неэффективности вышеперечисленных простых анальгетиков и НПВП следует применять специфические препараты, к которым относятся триптаны – агонисты серотониновых рецепторов типа 5HT₁ и эрготамин-содержащие средства (альфа-адреноблокаторы). Препараты этих групп также имеют высокий уровень убедительности рекомендаций – А. Наибольшей эффективностью и безопасностью обладают триптаны, которые могут применяться и для купирования приступов М средней тяжести (табл. 4) [8, 17, 19–21]. Эрготаминовые препараты в последние годы применяются редко в связи с риском развития побочных эффектов.

Этот класс противомигренозных средств был специально разработан для купирования приступа мигрени. Обладая агонистическим действием в отношении постси-

Таблица 2
Простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты, рекомендованные для купирования приступа мигрени

Лекарственное средство	Доза, мг	Комментарий
Ацетилсалициловая кислота	1000 внутрь	Гастроэнтерологические побочные эффекты
Ибупрофен	200–800 внутрь	Такие же, как и для ацетилсалициловой кислоты
Напроксен	500–1000 внутрь	
Диклофенак	50–100 внутрь	Включая диклофенак калия
Парацетамол	1000 внутрь	Назначать с осторожностью, так как может вызывать почечную и печеночную недостаточность

Таблица 3
Противорвотные лекарственные средства, рекомендованные для лечения приступа мигрени

Лекарственное средство	Доза, мг	Комментарий
Метоклопрамид	10–20 мг внутрь	Побочные эффекты: дискинезия; обладает также анальгетическим действием
	20 мг ректально	
	10 мг внутримышечно, внутривенно, подкожно	
Домперидон	20–30 мг внутрь	Побочные эффекты менее выражены, чем у метоклопрамида

Таблица 4
Триптаны*, рекомендованные для купирования приступов мигрени

Лекарственное средство	Доза
Элетриптан	Таблетки 40 мг
Суматриптан	Таблетки 50 мг, 100 мг
Золмитриптан	Таблетки 2,5 мг

Примечание: * – триптаны, зарегистрированные в РФ.

наптических серотониновых 5-НТ_{1В}-рецепторов гладкомышечных элементов сосудистой стенки, триптаны подавляют выделение болевых нейропептидов, что сопровождается уменьшением нейрогенного воспаления, нормализацией тонуса сосудов твердой мозговой оболочки и прекращением мигренозной боли [6, 7, 22]. Триптаны обладают и центральным механизмом действия – активируют центральные 5-НТ_{1D}-рецепторы, расположенные в стволе головного мозга на чувствительных ядрах тройничного нерва. Эти препараты ингибируют выделение аллогенных нейропептидов из центральных окончаний тройничного нерва (в первую очередь главного медиатора мигрени – кальцитонин-ген-родственного пептида, CGRP), тем самым тормозя проведение боли на уровне чувствительных ядер ствола мозга. Предполагается, что именно центральный механизм действия обуславливает продолжительность действия триптанов-5-НТ₁-агонистов, способствует уменьшению рецидивов приступов М и обеспечивает эффективность триптанов в отношении сопутствующих симптомов – тошноты, рвоты, фоно- и фотофобии [6, 17, 21].

Важно знать правила применения триптанов, которые неодинаковы при мигрени без ауры и мигрени с аурой [8, 17, 21, 24–29].

1. Для более эффективного купирования приступа пациенты с мигренью *без ауры* должны *принимать триптан как можно раньше* – в первые 30 минут от начала приступа мигрени [53].
2. При мигрени с аурой триптаны не должны назначаться во время ауры: препарат следует принимать в конце фазы ауры или в начале *болевого фазы* ГБ [54].
3. Сочетанное применение триптана и НПВС (например, суматриптана и напроксена) может быть более эффективным, чем монотерапия [1, 11].
4. Повторное использование триптана возможно через 2 часа после приема первой дозы; не следует применять более двух доз триптанов в сутки.
5. При неэффективности одного триптана следует пробовать другие препараты из этой группы.
6. Триптаны показаны только для купирования мигренозной ГБ и неэффективны при других формах ГБ, например при ГБН; поэтому при наличии у пациента как приступов мигрени, так и эпизодов ГБН важно, чтобы он различал эти виды ГБ.

Пациентов с частыми приступами мигрени (6–8 и более в месяц) необходимо информировать о том, что при приеме триптанов 10 и более дней в месяц на протяжении более 3 месяцев возникает риск развития лекарственно-индуцированной (абузусной) триптановой ГБ и что лекарственный абузус способствует учащению эпизодов ГБ, то есть хронизации мигрени [4–7].

Основные противопоказания для назначения триптанов редко встречаются у больных мигренью и связаны с их незначительным констрикторным действием на коронарные и периферические артерии: ишемическая болезнь сердца (ИБС) (в том числе инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз), инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, окклюзионные заболевания периферических сосудов. Другие противопоказания включают возраст до 18 лет и старше 65 лет, неконтролируемую артериальную гипертензию, одновременный прием препаратов эрготамина, беременность и период лактации.

Один из наиболее эффективных триптанов последнего поколения – *элетриптан* (Релпакс), который был хорошо изучен в международных клинических исследованиях. Результаты нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых и сравнительных исследований указывали на то, что препарат в целом отвечает требованиям к идеальному триптану, перечисленным выше и по ряду

клинических параметров (в первую очередь скорость наступления эффекта и низкий риск рецидива приступа) превосходит по эффективности и безопасности триптаны первого поколения [22–24].

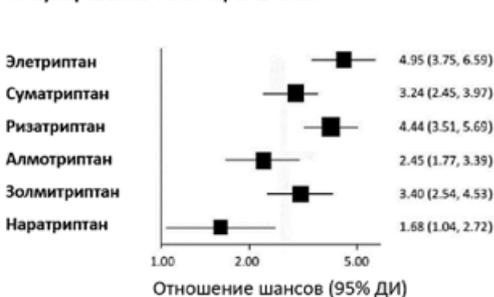
В международном обзоре (Diener *et al.*, 2004) были объединены результаты трех рандомизированных исследований сравнительной эффективности элетриптана и суматриптана; в метаанализ было включено 2906 пациентов с мигренью. Результаты метаанализа показали, что элетриптан (Релпакс) в дозе 40 мг имеет более высокую эффективность, чем суматриптан в дозе 100 мг не только в отношении купирования боли через 1, 2 и 24 часа и уменьшении выраженности основных сопутствующих симптомов мигрени (фоно-, фотофобия, тошнота), но и в отношении восстановления работоспособности) [25].

Клиническая эффективность и безопасность Релпакса в купировании приступов мигрени изучались и в российском многоцентровом открытом исследовании READY (Relpax for the treatment of Acute migraine attacks in Dynamics) у 100 пациентов с мигренью (возраст от 16 до 61 года, средний возраст – 38 лет; длительность мигрени от года до 46 лет, средняя длительность мигрени – 18 лет) (Е. Г. Филатова с соавт., 2006) [29]. Релпакс назначался в дозе 40 мг при первых признаках головной боли. Спустя 4 часа от момента приема препарата 93 % пациентов отметили полное купирование как головной боли, так и сопутствующих симптомов (тошноты, рвоты, фоно- и фотофобии). Подавляющее число пациентов оценили переносимость Релпакса как хорошую и удовлетворительную, лишь у 3 % отмечались некоторые свойственные всем триптанам побочные эффекты. Низкий процент привычных для триптанов побочных эффектов (в первую очередь неприятное для пациентов ощущение спазма в грудной клетке, обусловленное констрикторным действием триптанов на коронарные артерии). С 2016 года элетриптан входит в российские рекомендации по лечению приступа мигрени [17].

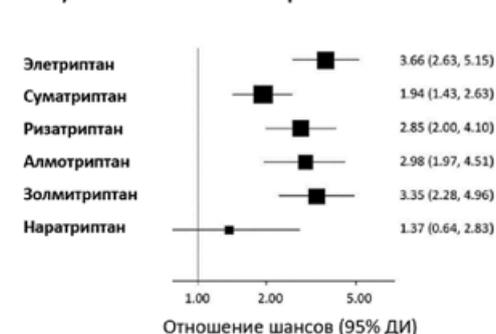
В сравнительных исследованиях было показано, что, по сравнению с сума- и золмитриптаном, элетриптан обладает минимальным констрикторным действием на коронарные и периферические артерии. Поэтому элетриптан имеет наибольшую кардиобезопасность среди всего класса триптанов и может быть препаратом выбора для лечения приступов мигрени у пожилых пациентов с возможным риском развития ИБС или поражения сосудов нижних конечностей [30–33].

Рисунок.
Сравнительная эффективность триптанов по критериям эффективности «скорость купирования головной боли через 2 часа» и «отсутствие боли через 24 часа» после приема одной дозы препарата.

А- купирование боли через 2 часа.



В- отсутствия головной боли через 24 часа



По данным метаанализа 74 рандомизированных исследований, элетриптан превосходил другие триптаны, включая суматриптан и золмитриптан, как в отношении купирования боли через 2 часа после приема препарата, так и по критерию «отсутствие головной боли через 24 часа» (см. рис.) [24].

Таким образом, эффективное и своевременное применение Релпакса и других триптанов позволяет не только купировать болевую фазу, сопутствующие симптомы приступа и быстро восстановить общее состояние пациента, но и предотвратить развитие сенситизации болевых структур, лежащих в основе хронизации мигрени.

Профилактическое лечение

В соответствии с международными и российскими рекомендациями по диагностике и лечению мигрени в качестве профилактических средств рекомендованы несколько классов препаратов, имеющих уровни доказательности А и В: бета-блокаторы, антиконвульсанты, антидепрессанты, кандесартан и ботулотоксин типа А [34–41].

В 2020 году в РФ были зарегистрированы и доступны для пациентов моноклональные антитела (мАТ) к основному болевому медиатору мигрени кальцитонин-родственному пептиду (CGRP) или его рецептору препараты фреманезумаб и эренумаб. За 5 лет применения в клинической практике в США и Европе мАТ продемонстрировали высокую эффективность в отношении снижения числа дней с головной болью вплоть до временной ремиссии и отличную переносимость (табл. 5) [42, 43].

В амбулаторной практике возможна и реальна помощь пациентам, имеющим нечастые приступы мигрени (не более 10 дней с ГБ в месяц) без выраженных коморбидных нарушений и тяжелого лекарственного злоупотребления. Препаратами выбора для этой категории пациентов являются бета-блокаторы, антидепрессанты (амитриптилин и венлафаксин) и кандесартан [38–40, 44]. Возможно применение и препаратов третьей линии (уровень убедительности рекомендаций С) – вазобрала, стугерона или циннаризина, идебенона, препаратов магния [6, 7, 17].

Пациентов с тяжелым течением мигрени и коморбидными нарушениями (депрессией, тревожными расстройствами, лекарственным злоупотреблением, диссомнией, другими болевыми синдромами) следует перенаправить к цефалгологу – специалисту по диагностике и лечению головной боли.

Таким образом, мигрень, которая является нередкой причиной обращения к врачам общей практики, должна своевременно и правильно диагностироваться в соответствии с диагностическими критериями МКГБ на основании клинических данных; дополнительные исследования не имеют в диагностике мигрени приоритетного значения.

Лечение мигрени, включающее поведенческую терапию, купирование приступов и профилактическую терапию, может осуществляться как неврологами, так и врачами общей практики. На этапе первичного звена здравоохранения могут и должны быть рекомендованы наиболее эффективные средства для купирования приступов мигрени – простые анальгетики и триптаны, обладающие патогенетическим действием. Наиболее эффективным препаратом, отве-

Лекарственные средства	Суточная доза, мг	Уровень доказательности
Лекарственные средства первого выбора		
Бета-блокаторы Метопролол	50–200, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	A
Пропранолол	80–240, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	A
Антиконвульсанты Топирамат	500–2000, перорально, ежедневно в течение 6 месяцев	A
Вальпроевая кислота	50–200, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	B
Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс Только для лечения хронической мигрени	155–195 ЕД, по протоколу PREEMPT ¹ каждые 12 недель	A
Моноклональные антитела (мАТ) к КГСП или его рецепторам* Фреманезумаб (Адживи)	Подкожно 225 мг раз в месяц или 675 мг раз в 3 месяца	A
Эренумаб (Иринэкс) *при 4 и более днях с мигренью в месяц	Подкожно 70 или 140 мг раз в месяц	A
Лекарственные средства второго выбора		
Бета-блокаторы Атенолол	50–200, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	B
Антидепрессанты Амитриптилин	50–150, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	B
Венлафаксин	75–225, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	B
Антагонисты рецепторов ангиотензина II Кандесартан	16–32, перорально, ежедневно в течение 6–12 месяцев	B

Примечание: ¹PREEMPT – англ. Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy – клиническая программа исследования по оценке профилактической терапии мигрени III фазы.

чающим требованиям к идеальному триптану, является элетриптан (Релпакс), который в силу механизма своего действия обладает наибольшей кардиобезопасностью, в том числе у пожилых пациентов с мигренью.

Среди профилактических средств, имеющих надежную доказательную базу (уровни А и В), в амбулаторной практике могут быть успешно использованы бета-блокаторы, антидепрессанты, кандесартан, циннаризин и препараты магния.

Сложные пациенты, в том числе имеющие хроническую форму мигрени, коморбидные нарушения (депрессия, тревога) и злоупотребляющие обезболивающими препаратами, должны перенаправляться в специализированные центры (кабинеты) головной боли.

Список литературы / References

1. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 1–211.
2. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A., Chernysh M., Osipova V., Tabeeva G., Yakho N., Steiner T. J. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012; 32 (5): 373–381. DOI: 10.1177/0333102412438977
3. Глембоцкая Г.Т., Козуб О.В. Фармако-экономическая оценка («бремени») мигрени в РФ. *Клиническая фармакология и терапия*. 2013; 22 (2): 83–86. Glembotskaya G.T., Kozub O.V. Pharmacoeconomic evaluation of the 'burden' of migraine in the Russian Federation. *Clinical pharmacology and therapy*. 2013; 22 (2): 83–86. (In Russ.)
4. Katsarava Z., Buse D.C., Manack A.N., Lipton R.B. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2012; 16 (1): 86–92. DOI: 10.1007/s11916-011-0233-z
5. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Беломестова К.В. Принципы опроса в постановке диагноза хронической мигрени. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014; 9: 81–87. Artemenko A.R., Kurenkov A.L., Belomestova K.V. Principles of interviewing in the diagnosis of chronic migraine. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov*. 2014; 9: 81–87. (In Russ.)
6. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 622 с. Tabeeva G.R., Yakho N.N. *Migraine*. M.: GEOTAR-Media, 2011; 622 p
7. Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014; 336 с. Osipova V.V., Tabeeva G.R. *Primary headaches: diagnostics, clinic, therapy: A Practical Guide*. M.: Publisher Medical News Agency, 2014. 336 p. (In Russ.)
8. Осипова В.В. Мигрень и головная боль напряжения. В: *Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия*. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 424 с. (72–81 и 133–157с). Osipova V.V. *Migraine and tension-type headache*. In: *Clinical guidelines. Neurology and Neurosurgery* / eds. E.I. Gusev, A.N. Kononov. 2nd ed., Revised. and ext. M.: GEOTAR Media, 2015. 424p. (In Russ.)
9. Steiner T. J., MacGregor E.A., Davies P.T.G. Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication overuse headache. *British Association for the Study of Headache*, 3rd edn. 2007: 1–523.
10. Осипова В.В., Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р., Тарасова С.А., Амелин А.В., Куцмелов И.Б., Молдовану И.В., Одобеску С.С., Наумова Г.И. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути ее решения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012; 6 (2): 16–21. Osipova V.V., Azimova Y.E., Tabeeva G.R., Tarasova S.V., Amelin A.V., Kutsemelov I.B., Moldoveanu I.V., Odobescu S.S., Naumova G.I. *Diagnosing headaches in Russia and countries of the former Soviet Union: state of the problem and its solutions*. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2012; 6 (2): 16–21. (In Russ.)
11. Mitsikostas D., Ashina M., Craven A. et al. EHF committee. European headache federation consensus on technical investigation for primary headache disorders. *J. Headache Pain*. 2015; 17: 5.
12. American Academy of Neurology. The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurological examinations. *Neurology*. 1994; 44: 1353–1354.
13. Sarchielli P., Pedini M., Coppola F. et al. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000; 55 (6): 754–762.
14. Kruij M.C., van Buchem M.A., Launer L.J., Terwindt G.M., Ferrari M.D. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia*. 2010; 30: 129–136. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2009.01904.x
15. Корешкина М.И., Халиков А.Д., Назинкина Ю.В., Осипова В.В., Амелин А.В., Космачева Е.А. Исследование мозгового кровотока с помощью высокочастотной МРТ-перфузии во время приступа мигрени с ауры. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 4 (4): 12–17. Koreshkina M.I., Chalkov A.D., Nazinkina Y.V., Osipova V.V., Amelin A.V., Kosmacheva E.A. The study of cerebral blood flow using the high field MRI perfusion during an attack of migraine with aura. *Epilepsy and paroxysmal states*. 2012; 4 (4): 12–17. (In Russ.)
16. Bendtsen L., Birk S., Kasch H., Aegisdottir K., Sørensen P.S., Thomsen L.L., Poulsen L., Rasmussen M.-J., Kruuse C., Jensen R. Reference programme: Diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. *Danish Headache Society, 2nd Edition*. 2012. *The Journal of Headache and Pain*. 2012; 13 (S1): 1–29. DOI: 10.1007/s10194-011-0402-9
17. Осипова В.В., Филатова Е.Г., Артеменко А.Р. с соавт. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова* 2017; 2: 28–42. Osipova V.V., Filatova E.G., Artemenko A.R. et al. *Diagnostics and treatment of migraine: recommendations of Russian experts*. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. Korsakov* 2017; 2: 28–42.
18. Kindelan-Calvo P., Gil-Martínez A., Paris-Alemany A. et al. Effectiveness of therapeutic patient education for adults with migraine. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med*. 2014; 15 (9): 1619–1636.
19. Meff A., Tfelt-Hansen P. Acute migraine therapy: recent evidence from randomized comparative trials. *Curr. Opin. Neurol*. 2008; 21 (3): 331–337.
20. Orr S.L., Aube´ M., Becker W.J. et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia*. 2015; 35: 271.
21. Cameron C., Kelly S., Hsieh S.C. et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache*. 2015; 55 (Suppl 4): 221–235.
22. Ferrari M.D., Goadsby P.J., Roon K.I., Lipton R.B. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia*. 2002; 22: 633–658.
23. Colman I., Brown M.D., Innes G.D. et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2004; 329 (7479): 1369–1373.
24. Thorlund K., Mills E.J., Wu P., Ramos E., Chatterjee A., Druyts E., Goadsby P.J. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: a multiple treatment comparison meta-analysis. *Cephalalgia*. 2014 Apr; 34 (4): 258–67. DOI: 10.1177/0333102413508661. Epub 2013 Oct 9. PMID: 24108308.
25. Diener et al. The 40-mg dose of eletriptan: comparative efficacy and tolerability versus sumatriptan 100 mg *European Journal of Neurology* 2004, 11: 125–13.
26. Филатова Е.Г. Терапия приступов мигрени. *Русский медицинский журнал*. 2013; 21 (16): 862–865. Filatova E.G. *Treatment of migraine attacks*. *Russian Medical Journal*. 2013; 21 (16): 862–865. (In Russ.)
27. Амелин А.В. НПВП и триптаны при мигрени: раздельно или вместе? *РМЖ. Неврология*; Т. 19, № 2, 2011; 3–7 с. Amelin A.V. *NSAIDs and triptans for migraine: separately or together?* *Breast cancer. Neurology*; Т. 19, No. 2, 2011; 3–7 p.
28. Scholpp J., Shellenberg R., Moeckesch B., et al. Early treatment of a migraine attack while pain is still mild increases the efficacy of sumatriptan. *Cephalalgia*. 2004. V. 24. P. 918–924.
29. Филатова Е.Г., Амелин А.В., Табеева Г.Р. с соавт. Ready – первое российское мультицентровое исследование эффективности препарата релпакс (элетриптан) при лечении мигрени. *Лечение нервных болезней*. 2006; 2: 19–22. Filatova E.G., Amelin A.V., Tabeeva G.R. Ready – the first Russian multicenter study of the efficacy of the drug relpaks (eletriptan) for the treatment of migraine. *Treatment of Nervous Diseases*. 2006; 2: 19–22. (In Russ.)
30. Olesen J., Diener H.C., Schoenen J., Hettiarachchi J. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. 2004; 11: 671–677.
31. Sheffell F., Ryan R., Pitman V.; Eletriptan Steering Committee. Efficacy, safety, and tolerability of oral eletriptan for treatment of acute migraine: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study conducted in the United States. *Headache*. 2003; 43: 202–213.
32. Mathew NT, Schoenen J, Winner P, Muirhead N, Sikes CR. Comparative efficacy of eletriptan 40 mg versus sumatriptan 100 mg. *Headache*. 2003; 43: 214–222.
33. Steiner TJ, Diener H-C, MacGregor EA, et al. Comparative efficacy of eletriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia*. 2003; 23: 942–952.
34. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2012; 39 (S2): i-63. DOI: 10.1017/s0317167100015109.
35. Jackson J.L., Cogbill E., Santana-Davila R. et al. Comparative effectiveness meta-analysis of drugs for the prophylaxis of migraine headache. *PLoS One*. 2015; 10 (7): e0130733.
36. He A., Song D., Zhang L., Li C. Unveiling the relative efficacy, safety and tolerability of prophylactic medications for migraine: pairwise and network-meta analysis. *J. Headache Pain*. 2017; 18 (1): 26.
37. Kangasniemi P., Hedman C. Metoprolol and propranolol in the prophylactic treatment of classical and common migraine. A double-blind study. *Cephalalgia*. 1984; 4: 91–96.
38. Chronicle E.P., Mulleners W.M. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016; 5: CD003226.
39. Jackson J.L., Shimeall W., Sessums L., et al. Tricyclic antidepressants and headaches: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010; 341: c5222.
40. Negro A., Curto M., Lionetto L., Martelletti P. A two years open-label prospective study of OnabotulinumtoxinA 195 U in medication overuse headache: a real-world experience. *J Headache Pain*. 2015; 17: 1.
41. Cody R.K., Schreiber C.P., Porter J.A. et al. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxinA and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. *Headache*. 2011; 51 (1): 21–32.
42. Dodick D.W., Ashina M., Brandes J.L. et al. ARISE: a phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1026–1037.
43. Dodick DW et al. Effect of Fremanezumab Compared With Placebo for Prevention of Episodic Migraine A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018; 319 (19): 1999–2008.
44. Dekker F., Neven A.K., Andriess B. et al. Prophylactic treatment of migraine by GPs: a qualitative study. *Br. J. Gen. Pract*. 2012; 62 (597): 268–274.

Статья поступила / Received 22.04.21

Получена после рецензирования / Revised 29.04.21

Принята к публикации / Accepted 30.04.21

Сведения об авторе

Осипова Вера Валентиновна, д.м.н., ведущий научный сотрудник.
ORCID: 0000-0002-1570-5009

¹ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени
З.П. Соловьева Департамента здравоохранения Москвы»
²ООО «Университетская клиника головной боли», Москва

Для переписки: e-mail: osipova_v@mail.ru

Для цитирования: Осипова В.В. Диагностика и современное лечение мигрени: что может врач общей практики? *Медицинский алфавит*. 2021; (14): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-13-18>.

About author

Osipova Vera V., PhD Med, leading researcher.
ORCID: 0000-0002-1570-5009

¹Scientific and Practical Psychoneurological Centre n.a. Z.P. Solovyov, Moscow, Russia
²University Headache Clinic Co., Moscow, Russia

For correspondence: e-mail: osipova_v@mail.ru

For citation: Osipova V.V. Diagnostics and modern treatment of migraine: what can a general practitioner do? *Medical alphabet*. 2021; (14): 13–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-13-18>





ОТ МИГРЕНИ ДО УЛЫБКИ – ОДИН РЕЛПАКС



На правах рекламы PP-REP-RUS-0191 29.01.2021

РЕЛПАКС®

(элетриптан)



ООО «Файзер»:
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10.
Тел.: +7 495 287 5000, факс: +7 495 287 53 00
www.da247.ru
PP-REP-RUS-0191 29.01.2021

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата РЕЛПАКС®.
Международное непатентованное название: элетриптан. Фармакотерапевтическая группа: противомигренозное средство. **Фармакологические свойства:** Релпакс® (элетриптан) является представителем группы селективных агонистов серотониновых сосудистых 5-HT_{1B} и нейрональных 5-HT_{1D} рецепторов. Элетриптан обладает также высоким сродством к 5-HT_{1F} серотониновым рецепторам, что может иметь отношение к его противомигренозному механизму действия. Способность элетриптана суживать внутричерепные кровеносные сосуды, а также его ингибирующее действие в отношении нейрогенного воспаления может обуславливать его противомигренозную активность. **Показания к применению:** купирование приступов мигрени с аурой или без аурой. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к элетриптану или к любому другому компоненту препарата. Тяжелые нарушения функции печени, возраст до 18 лет. Одновременный прием с ингибиторами СУР3А4 (кетоканазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, джозамицин) и ингибиторами протеазы (ритонавир, индинавир, нефинавир). Неконтролируемая артериальная гипертензия, спазм коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца (стенокардия, стенокардия Принцметала, перенесенный инфаркт миокарда, подтвержденная бессимптомная ишемия миокарда) или подозрение на ее наличие, аритмии, сердечная недостаточность, окклюзионные заболевания периферических сосудов, нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в анамнезе. Совместное применение с другими агонистами 5-HT₁ рецепторов. В течение 24 часов до или после приема элетриптана нельзя принимать эрготамин или производные эрготамина, в том числе метисергид. Релпакс® не показан для купирования гемиплегической, офтальмоплегической или базилярной мигрени. Побочное действие: В целом Релпакс® хорошо переносится, обычно побочные эффекты носят преходящий характер, слабо или умеренно выражены, проходят самостоятельно без дополнительного лечения. Нарушения со стороны нервной системы (частые): сонливость, головная боль, головокружение, гипертонус мышц, гипестезия, миастения, нарушения чувствительности. Инфекции (частые): фарингит и ринит. Нарушения со стороны органов слуха и равновесия

(частые): вертиго. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (частые): ощущение сердцебиения, тахикардия. Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения (частые): ощущение «стеснения» в горле. Нарушения со стороны пищеварительной системы (частые): боль в животе, тошнота, сухость слизистой оболочки рта, диспепсия. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки (частые): повышенное потоотделение. Нарушения со стороны костно-мышечной системы, соединительной и костной тканей (частые): боль в спине и боль в мышцах. Общие нарушения (частые): ощущение тепла или «приливы» жара к лицу, озноб, астеня. **Особые указания:** Релпакс® не следует применять в течение 72 часов после завершения приема ингибиторов изофермента СУР3А4. При одновременном применении Релпакса и СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин) и СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин) возможно развитие потенциально жизнеугрожающего серотонинового синдрома. **С осторожностью:** Применение препарата в дозе выше 40 мг у пациентов с нарушением функции почек. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. При появлении мигренозной головной боли Релпакс® следует принимать как можно раньше, однако препарат эффективен и на более поздней стадии приступа мигрени. Рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг. Если мигренозная головная боль возобновляется в течение 24 часов, то Релпакс можно назначить повторно в той же дозе. Если необходима вторая доза, ее следует принимать не ранее чем через 2 часа после первой дозы. Суточная доза не должна превышать 160 мг. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 и 40 мг. Условия хранения: при температуре не выше 30 °С в недоступном для детей месте. Влияние на способность управлять автомобилем: у некоторых больных мигрень или прием агонистов 5-HT₁-серотониновых рецепторов, включая элетриптан, могут сопровождаться сонливостью или головокружением. При вождении автомобиля или работе со сложной техникой следует проявлять осторожность во время приступов мигрени и после приема препарата Релпакс®. **Срок годности:** 3 года, не использовать по истечении срока годности. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Перед назначением препарата ознакомиться с полной инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения П N014827/01.



XXIII КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ДАВИДЕНКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

23-24 СЕНТЯБРЯ 2021

ОТЕЛЬ «КРАУН ПЛАЗА САНКТ-ПЕТЕРБУРГ АЭРОПОРТ»

КОНГРЕСС ПРОВОДИТСЯ В СООТВЕТСТВИИ С ПЛАНом
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ МИНЗДРАВА РОССИИ

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство здравоохранения РФ
- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Отделение медицинских наук РАН
- Всероссийское общество неврологов
- Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга
- Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
- Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
- ОО «Человек и его здоровье»

Технический организатор:
ООО «Ай Си Эс»

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА
заведующий кафедрой и клиникой неврологии
им. С.Н. Давиденкова СЗГМУ
им. И.И. Мечникова профессор **С.В. Лобзин**



В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА:

- Лекторий для неврологов России с участием ведущих мировых экспертов
- Секционные заседания по новейшим вопросам неврологии, кардионеврологии, офтальмоневрологии, нейроонкологии и нейроинфекций
- Круглые столы и дискуссионные площадки
- Конкурс на представление сложного или редкого клинического случая
- Тематическая выставка



ВАЖНЫЕ ДАТЫ:

ДО 20 АПРЕЛЯ 2021

срок приема заявок на доклад

ДО 14 МАЯ 2021

срок приема тезисов
и заявок на представление
сложного или редкого
клинического случая



Подробная информация
и регистрация на сайте:
www.congress-ph.ru.
+7 (812) 677-31-56
welcome@congress-ph.ru



**УЧАСТИЕ В КАЧЕСТВЕ
СЛУШАТЕЛЯ БЕСПЛАТНОЕ,**

РЕГИСТРАЦИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНА

Цереброваскулярные осложнения новой коронавирусной инфекции у лиц молодого и среднего возраста

Ф. З. Олимова, Е. Г. Ключева, С. В. Лобзин, В. В. Голдобин, М. С. Партави

Кафедра неврологии имени академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2), ставшая пандемией, имеет широкий спектр осложнений, в том числе со стороны нервной системы. Несмотря на то что пожилые люди с наличием сопутствующей патологии более подвержены риску развития осложнений на фоне перенесенного заболевания COVID-19, в литературных источниках все чаще упоминается значимая связь между новой коронавирусной инфекцией и цереброваскулярными расстройствами у лиц молодого и среднего возраста. Развитие цереброваскулярных осложнений у лиц молодого и среднего возраста зависит не только от повреждающего влияния новой коронавирусной инфекции на макроорганизм, но и от ряда других факторов, в частности от генетической предрасположенности к тромбозам. Дальнейшее изучение возможного влияния новой коронавирусной инфекции на развитие цереброваскулярных осложнений, с учетом генетических факторов свертывающей системы крови у лиц молодого и среднего возраста, позволит обеспечить раннюю профилактику и своевременную коррекцию цереброваскулярных нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новая коронавирусная инфекция, лица молодого и среднего возраста, цереброваскулярные осложнения, молекулярно-генетический анализ факторов риска тромбоза, ранняя диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Cerebrovascular complications of novel coronavirus infection in young and middle-aged people

F. Z. Olimova, Ye. G. Klocheva, S. V. Lobzin, V. V. Goldobin, M. S. Partavi

Department of Neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov of North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection manifested by a pandemic and has a wide range of complications, including the nervous system's complications. Despite the fact that older people with comorbidities are more at risk of developing complications from the sequelae of previous COVID-19 disease, a significant link between the novel coronavirus infection and cerebrovascular disorders in young and middle-aged people is increasingly mentioned in the literature. The development of cerebrovascular complications in these people not only depends on the damaging effect of the novel coronavirus infection on the macroorganism, but also on a number of other factors, in particular, on the genetic factors of the blood coagulation system. Further study of the possible influence the novel coronavirus infection on the development of cerebrovascular complications, taking into account the genetic factors of the blood coagulation system in young and middle-aged people will provide early prevention and timely correction of cerebrovascular disorders.

KEY WORDS: the novel coronavirus infection, young and middle-aged people, cerebrovascular complications, molecular-genetic analysis of risk factors for thrombosis, early diagnosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no potential conflicts of interest.

В декабре 2019 года в китайском городе Ухань появилась серия случаев пневмонии различной степени тяжести неизвестного происхождения, похожая на вирусную пневмонию. 11 марта 2020 года заболевание было классифицировано как пандемия, поскольку количество инфицированных и пораженных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) стремительно росло [1].

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая SARS-CoV-2, является высококонтагиозным вирусным заболеванием, распространившимся по всему миру [2] и передающимся главным образом через дыхательные пути, при чихании или кашле инфицированного человека как при распространении вируса гриппа и других респираторных патогенов [3]. Существуют также алиментарный и фекально-оральный пути передачи вируса [4].

Вдыхаемый вирус SARS-CoV-2, связываясь с эпителиальными клетками полости носа, реплицируется, а основным рецептором как для SARS-CoV-2, так и SARS-CoV является

ангиотензинпревращающий фактор 2 (АПФ-2) [5]. Распространяясь по проводящим дыхательным путям, инфицированные эпителиальные клетки являются основным источником бета- и лямбда-интерферонов, и вирус формирует устойчивый врожденный иммунный ответ, следовательно, в мазках из носа или мокроте можно выявить как вирусы (SARS-CoV-2), так и ранние маркеры врожденного иммунного ответа [6].

Из-за снижения иммунного ответа и мукоцилиарного клиренса нарушается способность восстанавливать поврежденный эпителий, происходит быстрое распространение вируса в газообменные единицы легких, что обуславливает высокий риск заболеваемости у пожилых людей [7]. Проведенное Т.Т. Yao *et al.* исследование (2020) показало, что у пожилых пациентов, инфицированных COVID-19, отмечалось повышенное количество лейкоцитов и нейтрофилов, снижение лимфоцитов по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста. Выявляемое снижение лимфоцитов, по-видимому, связано с изменениями в анатомии легких

и атрофией дыхательной мускулатуры, что обуславливает изменения физиологических функций дыхательной системы: уменьшение просвета дыхательных путей, [8] резерва легких [9] и снижение функции защитного барьера [10]. Диссеминация вируса в легких, вызывающая диффузную интерстициальную и альвеолярную воспалительную экссудацию, приводит к отеку, нарушению газообмена и гипоксии ЦНС, увеличивая бескислородный метаболизм в митохондриях клеток головного мозга, способствуя развитию инсульта, особенно у пациентов, имеющих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Вторичное поражение нервной системы при *SARS-CoV-2* возникает вследствие развития острого или подострого аутоиммунного процесса [11].

Известно, что вирус оказывает повреждающее влияние на лимфоциты, главным образом на Т-клетки [12]. Гипофункция Т- и В-клеток и чрезмерная продукция цитокинов второго типа у пожилых людей нарушает процесс подавления репликации вируса, способствуя более сильному врожденному ответу макроорганизма с устойчивым цитокиновым штормом и потенциально может привести к неблагоприятному исходу [13].

Следовательно, ослабление функции иммунной системы может быть основной причиной высокой смертности пожилых людей, инфицированных новой коронавирусной инфекцией [14].

Ряд исследований показывают, что COVID-19 чаще поражает мужчин, чем женщин [15], что подтверждается в исследовании S. Lusignan, J. Dorward *et al.* (2020) с соотношением 18,4 против 13,3% [16]. Такое гендерное преобладание мужчин, вероятно, связано с ролью половых гормонов и защитой X-хромосомы, играющей важную роль в адаптивном и врожденном иммунитете [17]. Мужской пол более подвержен тяжелому течению заболевания, необходимости в искусственной вентиляции легких и высокой смертности, что, возможно, связано с преобладанием у мужчин андрогенов и более низкой концентрации антител к патогенному агенту, чем у женщин [18]. Более высокому риску смертности также подвержены представители этнических меньшинств, азиаты и чернокожие в сравнении с пациентами белой расы [16].

Иммунитет к вирусу *SARS-CoV-2* включает как клеточно-опосредованные, так и гуморальные реакции, но его защитная роль от повторного инфицирования, а также окончательный клиренс вируса сомнительны [19].

Клинический спектр течения COVID-19 весьма широк: от бессимптомного течения вплоть до тяжелой пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома и отека легких, приводящих к полиорганной недостаточности и даже смерти [20]. К наиболее частым симптомам COVID-19 относятся лихорадка, одышка, кашель и миалгия [21]. Продолжающиеся научные исследования показывают, что пациенты также демонстрируют атипичные симптомы, влияющие на тяжесть и прогрессирование заболевания, включая головную боль, заложенность носа, диарею, потерю вкуса или запаха, сыпь и конъюнктивит [22].

Появляется все больше сведений о многоступенчатости повреждающего влияния COVID-19, утверждающих возможность вируса способствовать развитию полиорганной недостаточности, к которой относятся интерстициальная пневмония, спленомегалия, гемоглобинурийный нефроз,

гепатопатия, миопатия, цереброваскулярные нарушения и др [23].

Установить прямую причинно-следственную связь между COVID-19 и острым ишемическим инсультом, особенно при наличии множества факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и других механизмов инсульта, таких как атеросклероз крупных артерий или кардиоэмболия, возникающая из-за фибрилляции предсердий, присутствующие у множества пациентов с COVID-19, является трудным [24]. К цереброваскулярным осложнениям COVID-19 можно отнести острое нарушение мозгового кровообращения, [25] судороги и энцефалопатию [26]. О неврологических проявлениях COVID-19, в частности инсульте, обычно сообщают на более позднем этапе течения заболевания [27]. Следует отметить, что COVID-19 может поражать как центральную нервную систему, так и периферическую, типичными симптомами поражения могут быть головная боль, вертиго, когнитивные нарушения, эпилепсия, острая цереброваскулярная атаксия, агевзия, аносмия и невралгия [28]. В ходе обследования и лечения ряда пациентов с диагнозом COVID-19 на момент постановки диагноза вместо типичных респираторных симптомов, таких как лихорадка и кашель, выявлялись только неврологические симптомы в виде неспецифических симптомов проявления COVID-19 – головной боли, вялости, нарушений ходьбы и недомогания, а также более тяжелых нарушений – васкулитов и (или) васкулопатий, венозных тромбозов, кровоизлияний, инфаркта мозга, реверсивных синдромов и других неврологических расстройств [29].

В исследовании, проведенном Мао *et al.* среди 214 пациентов с диагнозом COVID-19, у 78 выявлены неврологические расстройства: со стороны центральной нервной системы (ЦНС) – головная боль, головокружение, нарушение сознания, ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, острый геморрагический энцефалит, некротизирующая энцефалопатия, энцефалопатия критических состояний, таких как цитокиновая и гипоксии-ишемическая, энцефалит, менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит, миелит, демиелинизирующие и нейродегенеративные заболевания головного мозга; со стороны периферической нервной системы – аносмия, агевзия, невропатическая боль, синдром Гийена–Барре, синдром Миллера Фишера, ХВДП, краниальные мононевропатии; со стороны опорно-двигательного аппарата – мышечная боль с повышением уровня сывороточной креатинкиназы, воспалительные миопатии, миастенический криз, злокачественный синдром. Среди всех неврологических проявлений симптомы со стороны ЦНС были наиболее значимыми: так, из пяти пациентов с диагностированным ишемическим инсультом выжил только один [30]. В исследовании A. Mahammedi *et al.* (2020) у 108 госпитализированных пациентов с COVID-19, по результатам нейровизуализации, острая ишемия головного мозга была выявлена в 31% случаев [31]. В ретроспективном исследовании 73 пациентов с COVID-19 с неврологическими симптомами у 23% был инфаркт мозга [32]. В отчете крупной медицинской системы Нью-Йорка 2020 года сообщается о 0,9% случаев острого ишемического инсульта (ОИИ) у 3556 госпитализированных пациентов с COVID-19 [33]. В исследовании G. Aggarwal *et al.* (2020) было описано, что проявление цереброваскулярной патологии в 2,5 раза повышает риск тяжелого течения патологического процесса у пациентов с инфекцией COVID-19 [30].

Помимо множественных описанных случаев возникновение острого ишемического инсульта в сочетании с COVID-19 у пожилых пациентов с установленными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, также представлены сведения о развитии данной патологии у лиц молодого возраста, не имеющих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [33]. Данные отчета D. E. Klein *et al.* (2020) подтверждают наличие цереброваскулярных осложнений новой коронавирусной инфекции у молодых людей, не имеющих факторов риска, с проявлением атипичной картины болезни и первичными цереброваскулярными синдромами [34]. Подтверждением цереброваскулярных осложнений при коронавирусной инфекции являются данные T. J. Oxley *et al.* (2020), свидетельствующие о семикратном увеличении частоты ишемического инсульта у пациентов в возрасте до 50 лет [35]. В работах S. Fridman *et al.* (2020) был проведен анализ факторов риска, частоты сопутствующих сосудистых заболеваний, подтипов, клинических характеристик и исходов у молодых пациентов (до 50 лет) с COVID-19, перенесших инсульт, в сравнении с пациентами среднего (50–70 лет) и пожилого (старше 70 лет) возраста. У пациентов в возрасте до 50 лет с ишемическим инсультом отмечалась самая низкая распространенность гипертонии, фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца по сравнению с другими возрастными группами. Почти у 50% пациентов в возрасте до 50 лет инсульт был выявлен до появления респираторных симптомов COVID-19 в сравнении с другими возрастными группами. Результаты этого исследования имеют важное клиническое значение и свидетельствуют, что в эпоху пандемии COVID-19 более молодые пациенты, поступающие в отделение неотложной помощи с острым нарушением мозгового кровообращения, должны быть обследованы на наличие SARS-CoV-2 даже при отсутствии конкретных типичных симптомов ковидной инфекции или независимо от отсутствия в анамнезе COVID-19 [36]. У пациентов до 50 лет с ишемическим инсультом был выявлен повышенный уровень сердечного тропонина (80,0%; $p = 0,046$), являющегося маркером острого или хронического повреждения миокарда, а также признаком риска инсульта [37]. Этому свидетельствует также результат исследования J. F. Scheitz *et al.* (2015), показавший повышение уровня тропонина у 80% лиц молодого возраста с ишемическим инсультом в сравнении с пациентами других возрастных групп (40%) [38]. Как известно, основной причиной кардиогенной эмболии у лиц молодого возраста являются поражение клапанов сердца (врожденные, приобретенные, искусственные клапаны), инфаркты миокарда, кардиомиопатии, опухоли сердца. Фибрилляция предсердий, как фактор риска, у таких пациентов встречается редко [39]. Из этого следует, что поражение сердца у лиц молодого возраста может быть потенциальным механизмом, связывающим COVID-19 с острым ишемическим инсультом, следовательно, такие осложнения COVID-19, как миокардит, аритмия и гипотония, могут способствовать гипоперфузии головного мозга и развитию острого ишемического инсульта [40]. Более редкой причиной инсульта у пациентов с COVID-19 является тромбоз экстракраниальных сонных артерий (M. F. Goldberg *et al.*, 2020) [41]. Механизм тромбоза до сих пор до конца не изучен, предполагают, что процесс обусловлен нарушением регуляции каскада свертывания крови, эндотелиальной

дисфункцией и эндотелиитом [42]. Более того, гипоксемия, возникающая на фоне повышения вязкости крови и активации генов, которые опосредуют коагуляцию и фибринолиз, способствует развитию тромботических явлений [43].

У пациентов с тяжелым течением COVID-19, в отличие от пациентов с более легкими формами, отмечено повышение уровня d-димера и продуктов распада фибрина/фибриногена (H. Han, L. Yang, *et al.*, 2020) [44]. Так, в работах S. T. Reddy, *et al.* (2020) у 6 пациентов с ишемическим инсультом из 10 были обнаружены инсульты неустановленной этиологии, которые могут быть связаны с состоянием гиперкоагуляции, вызванной инфекцией COVID-19, сопровождающиеся повышением уровня D-димера, лактат-дегидрогеназы и лимфопенией [45]. Развитие гиперкоагуляции у пациентов с инфекцией COVID-19 повышает риск артериальной и венозной тромбоэмболии, венозного тромбоза, ДВС-синдрома, тромбоза легочных артерий и инсульта [33]. По данным Яги и др. (2020), у 32 госпитализированных пациентов с положительным тестом на COVID-19 из 3556 был подтвержден криптогенный инсульт, почти половина которых (43,8%) были госпитализированы из-за инфаркта головного мозга, что еще раз свидетельствует о том, что развитие инсульта неизвестной этиологии, вероятно, связано с гиперкоагуляцией, вызванной инфекцией SARS-CoV-2 [46]. В исследовании A. E. Merkler *et al.* (2020) обследованы 1916 пациентов (средний возраст 64 года), которые были разделены на две группы: перенесшие COVID-19 в сочетании с ишемическим инсультом ($n = 31$) и перенесшие COVID-19 без цереброваскулярных осложнений ($n = 1885$). Среди причин цереброваскулярной патологии у пациентов с COVID-19 ведущее место занимает криптогенный инсульт (19,7–39,5%), в том числе у лиц молодого и среднего возраста. Выяснилось, что риск смертности среди пациентов с COVID-19 и ишемическим инсультом выше, чем у пациентов с COVID-19 без ишемического инсульта: 32 против 14% [47].

Коагулопатия при COVID-19 связана с выраженной воспалительной реакцией и воспалительным ответом, коррелирует с тяжестью и прогнозом COVID-19, что является существенным фактором риска инсульта у госпитализированных пациентов, предвещающий повышение смертности [48].

В когортном исследовании REGARDS (2019) отмечено значение уровня циркулирующего ИЛ-6, значительно увеличивающего риск инсульта и тяжести симптомов COVID-19 независимо от наличия предрасполагающих факторов [49]. Повышенный уровень интерлейкина-6 может играть ключевую роль в патогенезе заболевания у пациентов с COVID-19 в сочетании с инсультом, что определяет значимость провоспалительных антител к рецепторам интерлейкина в качестве потенциального варианта в лечении определенной группы пациентов [50].

Результаты многочисленных исследований утверждают, что одним из важных факторов развития ишемического инсульта у лиц молодого возраста являются обменные нарушения гомоцистеина. Гипергомоцистеинемия приводит к повреждению эндотелия и усиливает протромботическую тенденцию, способствуя развитию церебральной сосудистой окклюзии или стенозу, тромбозу и ишемии головного мозга [51, 52, 53].

В отличие от инсультов, обусловленных поражением артерий головного мозга при ковидной инфекции, значительно (0,5–1,0%) реже возникает инсульт, связанный с тромбозом венозных синусов головного мозга, коррелирующий с тяжелой формой COVID-19 [54]. У пациентов с церебральным венозным тромбозом выявляются генетическая предрасположенность к тромбофилии, дефицит протеина C, S и антитромбина III, лейденский фактор V и мутации гена протромбина *G20210A*. Мутации этих генов тромбофилии являются дополнительным фактором развития инсультов. Выявление у молодых пациентов с инсультом данных мутаций, ассоциирующихся с тромбофилией, необходимо проводить, если в анамнезе имеются тромбозы и наследственная предрасположенность [55]. Генетические факторы риска тромбоза в сочетании с активацией тромбоцитарного гемостаза у пациентов с наличием патологической извитости магистральных артерий головы повышают риск тромбообразования, способствуя развитию цереброваскулярных нарушений [56]. Следовательно, клиницисты должны опасаться, что тромбоцистические последствия, такие как инсульт, могут наблюдаться как на ранней, так и на поздней фазах инфекции [57].

Помимо того что COVID-19 ассоциирован с нарушением коагуляции, повышением D-димера, воспалением сосудистой стенки, нарушением обмена гомоцистеина, повышением уровня интерлейкинов, факторами риска тромбоза, данные научно-исследовательского центра (Н. И. Долгова и др., 2020) утверждают, что в развитии цереброваскулярных осложнений важная роль принадлежит также психосоматическим факторам, так как боязнь заразиться способствует повышению артериального давления, вызывая спазм сосудов, в том числе головного мозга, тем самым повышается риск развития сосудистых осложнений [58].

Вследствие развития цереброваскулярных нарушений ухудшается качество жизни не только заболевшего, но и всей его семьи, так как, помимо колоссальных моральных страданий, требуются также материальные расходы, связанные с лечением, реабилитацией и уходом. Все это указывает на необходимость повышения эффективности лечения и снижения затрат при ведении пациентов с цереброваскулярными расстройствами [59]. При коррекции цереброваскулярных нарушений наибольший интерес представляют препараты с комплексным действием, влияющие одновременно на несколько основных звеньев патологического процесса, одним из них является Семакс.

Семакс представляет собой синтетический пептид, являющийся аналогом фрагмента АКГГ_{4–10} (метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин), полностью лишенный гормональной активности и имеющий нейропротективный, нейрометаболический, антиоксидантный, ноотропный, нейротрофический, антиастенический и, что особенно важно, антитромботический эффекты. Препарат обладает фибринодеполимеризационной и антикоагулянтной активностью, активирует тканевой активатор плазминогена и снижает агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, подробное изучение патологического влияния новой коронавирусной инфекции на развитие цереброваскулярной патологии, с учетом клинически значимых лабораторных показателей, генетических факторов свертывающей системы крови, активации тромбоцитарного

гемостаза на фоне факторов риска, способствующих возможно стремительному развитию цереброваскулярных осложнений у лиц молодого и среднего возраста на фоне коронавирусной инфекции, позволит обеспечить раннюю диагностику, профилактику и своевременную целенаправленную коррекцию цереброваскулярных нарушений.

Список литературы / Reference

- Mohammad-Rafi B., Ahmadreza E., Zahra K., Nasrin Sh., Parisa Z., Hamed D. Epidemiological and clinical aspects of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak based on global data: A review article. *Journal of Health Sciences & Surveillance System*. 2020; 8: (3): 100–104. DOI: 10.30476/jhss.2020.86851.1102.
- W. Guan., Z. Ni., Yu Hu., W. Liang. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* April 30, 2020382 (18): 1708. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Sahin A., Erdogan A., Mutlu Agaoglu P., Dineri Y., Cakirci A., Senel M., Okyay R., Tasdogan A. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature. *EJMO*. 2020; 4 (1): 1–7. DOI: 10.14744/ejmo.2020.12220.
- Cowling Benjamin J., Leung Gabriel M. Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Euro Surveill*. 2020; 25 (6). DOI: 10.2807/1560-7917.
- Yushun Wan., Jian Shang., Rachel Graham., Ralph S., Fang Li. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology* Mar 2020, 94 (7): e00127–20; DOI: 10.1128/JVI.00127–20.
- Hancock A.S., Staikier C.J., Boesteanu A.C., Monzón-Casanova E., Lukasiak S., Mueller Y.M., Stubbs AP., García-Sastre A., Turner M., Katsikis PD. Transcriptome Analysis of Infected and Bystander Type 2 Alveolar Epithelial Cells during Influenza A Virus Infection Reveals In Vivo Wnt Pathway Downregulation. *J Virol*. 2018 Oct 12; 92 (21): e01325–18. DOI: 10.1128/JVI.01325–18.
- Ho J.C., Chan K.N., Hu W.H., Lam W.K., Zheng L., Tipoe G.L., Sun J., Leung R., Tsang KW. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar; 163 (4): 983–8. DOI: 10.1164/ajrccm.163.4.9909121.
- Yao T.T., Qian J.D., Zhu W.Y., Wang Y., Wang G.Q. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus-A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol*. 2020 Jun; 92 (6): 556–563. DOI: 10.1002/jmv.25729.
- Zuo M.Z., Huang Y.G., Ma W.H., Xue Z.G., Zhang J.Q., Gong Y.H., Che L. Chinese Society of Anesthesiology Task Force on Airway Management, Airway Management Chinese Society of Anesthesiology Task Force on. *Expert Recommendations for Tracheal Intubation in Critically Ill Patients with Novel Coronavirus Disease 2019*. *Chin Med Sci J*. 2020 Feb 27; 35 (2): 105–9. DOI: 10.24920/003724.
- Xu J., Zhao S., Teng T., Abdalla AE., Zhu W., Xie L., Wang Y., Guo X. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Virology*. 2020 Feb 22; 12 (2): 244. DOI: 10.3390/v12020244.
- Wu Y., Xu X., Chen Z., Duan J., Hashimoto K., Yang L., Liu C., Yang C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul; 87: 18–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Apr 7; 323 (13): 1239–1242. DOI: 10.1001/jama.
- Opal S.M., Girard T.D., Ely E.W. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005 Nov 15; 41 Suppl 7: S504–12. DOI: 10.1086/432007.
- Shi P., Ren G., Yang S., Li Z., Deng S., Li M., Wang S., Xu X., Chen F., Li Y., Li C., Yang X., Xie Z., Wu Z., Chen M. Clinical characteristics of imported and second-generation coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases in Shaanxi outside Wuhan, China: a multicentre retrospective study. *Epidemiol Infect*. 2020 Sep 30; 148: e238. DOI: 10.1017/S0950268820002332.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Simon de L., Jienchi D., Ana C., Nicholas J. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*. Volume 20, Issue 9, 2020, Pages 1034–1042. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30371-6.
- Hassan S.A., Sheikh F.N., Jamal S., Ezech J.K., Akhtar A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2020 Mar 21; 12 (3): e7355. DOI: 10.7759/cureus.7355.
- Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.C., Schenck E.J., Chen R., Jabri A., Saffin M.J., Campion T.R., Nahid M., Ringel J.B., Hoffman K.L., Alshak M.N., Li H.A., Wehmeyer G.T., Rajan M., Reshetnyak E., Hupert N., Horn E.M., Martinez F.J., Gulick R.M., Safford M.M. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020 Jun 11; 382 (24): 2372–2374. DOI: 10.1056/NEJMc2010419.
- Grifoni A., Weiskopf D., Ramirez S.I., Mateus J., Dan J.M., Moderbacher C.R., Rawlings S.A., Sutherland A., Premkumar L., Jasti R.S., Murrain D., de Silva A.M., Frazier A., Carlin A.F., Greenbaum J.A., Peters B., Krammer F., Smith D.M., Croffy S., Settle A. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020 Jun 25; 181 (7): 1489–1501. e15. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.015.
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020 Apr; 87 (4): 281–286. DOI: 10.1007/s12098-020-03263-6.
- Adhikari., Sasmita Poudel et al. "Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review." *Infectious diseases of poverty* vol. 9, 1 29. 17 Mar. 2020. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x.
- Mukherjee S., Shreya., Kalipada Pahan. "Is COVID-19 Gender-sensitive?." *Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology* vol. 16, 1 (2021): 38–47. DOI: 10.1007/s11481-020-09974-z.
- Вознюк И.А., Ильина О.М., Коломенцев С.В. Ишемический инсульт как клиническая форма патогенетическая модель в структуре поражения центральной нервной системы при COVID-19. *Вестник восстановительной медицины*. 2020; 4 (98): 90–98. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-90-98>.

- Voznjouk I. A., Ilyina O. M., Kolomontsev S. V. Ischemic Stroke as a Clinical Form and Pathogenetic Model in the Structure of Central Nervous System Lesions in COVID-19. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2020; 4 (98): 90–98. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-90-98>
24. Tiwari A., Berekashvili K., Vulkanov V., Agarwal S., Khaneja A., Turkel-Parella D., Liff J., Farakas J., Nandakumar T., Zhou T., Frontera J., Kahn D. E., Kim S., Humbert K. A., Sanger M. D., Yaghi S., Lord A., Arcof K., Dmytviw A. A. Etiologic Subtypes of Ischemic Stroke in SARS-CoV-2 Patients in a Cohort of New York City Hospitals. *Front Neurol*. 2020 Sep 17; 11: 1004. DOI: 10.3389/fneur.2020.01004.
 25. Khattar N.K., Sharma M., McCallum A.P., Oxford B.G., Zeb H., Suliman S. A., Sieg E.P., Mocco J., Neimat J. S., Zemmar A. Intracranial hemorrhage in a young COVID-19 patient. *Interdiscip Neurosurg*. 2020 Dec; 22: 100878. DOI: 10.1016/j.inat.2020.100878.
 26. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1; 77 (6): 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
 27. Pleasure S.J., Green A. J., Josephson S.A. The Spectrum of Neurologic Disease in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pandemic Infection: Neurologists Move to the Frontlines. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1; 77 (6): 679–680. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
 28. Niazkar H.R., Zibae B., Nasimi A., Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci*. 2020 Jul; 41 (7): 1667–1671. DOI: 10.1007/s10072-020-04486-3.
 29. Wang H.-Y., Li X.-L., Yan Z.-R., Sun X.-P., Han J., Zhang B.-W. Potential neurological symptoms of COVID-19. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. January 2020. DOI: 10.1177/1756286420917830
 30. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1; 77 (6): 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
 31. Mahammed A., Saba L., Vagal A., et al. Imaging of Neurologic Disease in Hospitalized Patients with COVID-19: An Italian Multicenter Retrospective Observational Study. *Radiology*. 2020 Nov; 297 (2): E270–E273. DOI: 10.1148/radiol.2020201933.
 32. Chougar L., Shor N., Weiss N., Galanaud D., Leclercq D., Mathon B., Belkacem S., Ströber S., Burel S., Boutolleau D., Demoule A., Rosso C., Delorme C., Seilhean D., Dormont D., Marawiec E., Raux M., Demeret S., Gerber S., Trunet S., Similowski T., Degos V., Rufat P., Corvol J. C., Lehericy S., Pyatigorskaya N.; CoCo Neurosciences Study Group. Retrospective Observational Study of Brain MRI Findings in Patients with Acute SARS-CoV-2 Infection and Neurologic Manifestations. *Radiology*. 2020 Dec; 297 (3): E313–E323. DOI: 10.1148/radiol.2020202422.
 33. Yaghi S., Ishida K., Torres J., Mac Grory B., Raz E., Humbert K., Henninger N., Trivedi T., Lillemoe K., Alam S., Sanger M., Kim S., Scher E., Dehkharghani S., Wachs M., Tanweer O., Volpicelli F., Bosworth B., Lord A., & Frontera J. (2020). SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*, 51 (7), 2002–2011. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.030335>
 34. David E. Klein., Richard Libman., Claudia Kirsch and Rohan Arora. Cerebral Venous Thrombosis: Atypical Presentation of COVID-19 in the Young. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Volume 29, Issue 12, December 2020, Pages 105222. doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104989.
 35. Oxley T. J. et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *New England Journal of Medicine* 2020; 382: e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787.
 36. Fridman S., Bres Bullrich M., Jimenez-Ruiz A., Costantini P., Shah P., Just C., Vela-Duarte D., Linfante L., Sharif-Razavi A., Karim N., Bagur R., Debicki D. B., Goffon T. E., Steven D. A., Sposato L. A. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology*. 2020 Dec 15; 95 (24): e3373–e3385. DOI: 10.1212/WNL.00000000000010851.
 37. McCarthy C.P., Raber I., Chapman A.R., Sandoval Y., Apple F.S., Mills N.L., Januzzi J.L. Jr. Myocardial Injury in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays: A Practical Approach for Clinicians. *JAMA Cardiol*. 2019 Oct 1; 4 (10): 1034–1042. DOI: 10.1001/jamacardio.
 38. Scheitz J.F., Nolte C.H., Laufs U., Endres M. Application and interpretation of high-sensitivity cardiac troponin assays in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015 Apr; 46 (4): 1132–40. DOI: 10.1161/strokeaha.114.007858.
 39. Хаханова О.Н., Скороходов А.П., Куташов В.А., Ульянова О.В. Кардиоэмболический инсульт: факторы риска, прогноз, вторичная профилактика. Саратовский научно-медицинский журнал. 13 (1), 187–192.
 40. Khokhanova O. N., Skorokhodov A. P., Kutashov V. A., Ulyanova O. V. Cardioembolic stroke: risk factors, forecast, secondary prevention. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 187–192.
 41. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 May; 31 (5): 1003–1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
 42. Goldberg M.F., Goldberg M.F., Cerejo R., Tayal A.H. Cerebrovascular Disease in COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Jul; 41 (7): 1170–1172. DOI: 10.3174/ajnr.A6588.
 43. Dimitrios G., Ioannis A., Panagiota G. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *Journal of Clinical Virology*. 2020. Volume 127, 104362. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>
 44. Gupta N., Zhao Y.Y., Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res*. 2019 Sep; 181: 77–83. DOI: 10.1016/j.thromres.2019.07.013.
 45. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.L., Li J., Liu X.H., Zhu C. L. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun 25; 58 (7): 1116–1120. DOI: 10.1515/ccim-2020-0188.
 46. Tan L., Wang Q., Zhang D., Ding J., Huang Q., Tang Y.Q., Wang Q., Miao H. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Mar 27; 5 (1): 33. DOI: 10.1038/s41392-020-0148-4.
 47. Helms J., Kremer S., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Kummerlen C., Collange O., Boulay C., Falf-Kremer S., Ohana M., Anheim M., Meziani F. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4; 382 (23): 2268–2270. DOI: 10.1056/NEJMc2008597.
 48. Merkle A.E., Parikh N.S., Mir S., Gupta A., Kamel H., Lin E., Lantos J., Schenck E. J., Goyal P., Bruce S.S., Kahan J., Lansdale K.N., LeMess N.M., Murthy S.B., Stieg P.E., Fink M.E., Iadecola C., Segal A.Z., Cusick M., Campion T.R. Jr., Diaz J., Zhang C., Navi B.B. Risk of Ischemic Stroke in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol*. 2020 Jul 2; 77 (11): 1–7. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2730.
 49. Katz J.M., Libman R.B., Wang J.J., Sanelli P., Filippi C. G., Gribko M., Pacia S. V., Kuzniecky R.I., Najjar S., Azhar S. Cerebrovascular Complications of COVID-19. *Stroke*. 2020 Sep; 51 (9): e227–e231. DOI: 10.1161/strokeaha.120.031265.
 50. Jenny N.S., Callas P.W., Judd S.E., McClure L.A., Kissela B., Zakai N.A., Cushman M. Inflammatory cytokines and ischemic stroke risk: The REGARDS cohort. *Neurology*. 2019 May 14; 92 (20): e2375–e2384. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007416.
 51. Luo P., Liu Y., Qiu L., Liu X., Liu D., Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol*. 2020 Jul; 92 (7): 814–818. DOI: 10.1002/jmv.25801.
 52. Панкова Е.Д. Особенности развития ишемического инсульта у пациентки молодого возраста [Клинический случай]. Е.Д. Панкова, С.С. Бойко. Вестник СМУС74. 2016. No. 3. С. 54–58.
 53. Pankova Ye.D. Peculiarities of ischemic stroke in young female patient (clinical case). *Ye.D. Pankova, S.S. Boiko. Bulletin SMUS74*. 2016. No. 3. P. 54–58.
 54. Калашникова Л.А. Ишемический инсульт в молодом возрасте. Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, А.Н. Павлова. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. No. 3. С. 4–8.
 55. Dobrynya L.A., Kalashnikova L.A., Pavlova L.N. Ischemic stroke at a young age. *Journal of Neurology and Psychiatry*. S.S. Korsakov. 2011. V. 111. No. 3. P. 4–8.
 56. Чев Л.П. Особенности клиники и диагностики тромбозов церебральных сосудов: авт. Первый С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова, 2015. С. 20.
 57. Chev L.P. Features of the clinic and diagnosis of thrombosis of cerebral vessels: abs. First St. Petersburg State Med. Univ.n.a. acad. Pavlov, 2015. P. 20.
 58. Garaci F., Di Giuliano F., Picchi E., Da Ros V., Floris R. Venous cerebral thrombosis in COVID-19 patient. *J Neural Sci*. 2020; 414: 116871. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116871.
 59. Куташов В.А. Неврологические проявления у больных с антифосфолипидным синдромом. В.А. Куташов. Учебно-методические рекомендации. Воронеж: ВГМУ, 2016. 92 с.
 60. Kutashov V.A. Neurological manifestations in patients with antiphospholipid syndrome. V.A. Kutashov. Educational and methodical recommendations. Voronezh: VSMU, 2016. P. 92.
 61. Туаршева С.М. Определение факторов риска тромбоза и состояния тромболитического гемостаза у пациентов с патологической tortuosity магистральных артерий головы. Е.Г. Ключева, В.В. Голдобин. Актуальные проблемы медицины, 2011. № 4. С. 99.
 62. Tuarsheva S.M. Determination of risk factors for thrombosis and the state of platelet hemostasis in patients with pathological tortuosity of the main arteries of the head. E.G. Klocheva., V.V. Goldobin. *Actual problems of medicine*. 2011. No. 4. P. 99.
 63. Connors J.M., Levy J.H. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul; 18 (7): 1559–1561. DOI: 10.1111/jth.14849.
 64. Долгова Н.И. Особенности течения и лечения инсультов при COVID-19. Н.И. Долгова. Вселенная мозга. 2020. № 4. С. 32–34.
 65. Dolgova N.I. Features of the course and treatment of strokes with Covid-19. *N.I. Dolgova. Universe of the brain*. 2020. No. 4. P. 32–34.
 66. Путилина М.В. Особенности комбинированной нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения. РМЖ; 2009. 4: 261–266.
 67. Putilina M.V. Features of combined neuroprotective therapy for acute disorders of cerebral circulation. *Breast cancer*; 2009. 4: 261–266.

Статья поступила / Received 31.03.21

Получена после рецензирования / Revised 05.04.21

Принята к публикации / Accepted 16.04.21

Сведения об авторах

- Олимова Фарахноз Зафаровна**, аспирант кафедры.
E-mail: farahnoz.zafarova1994@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2239-0073
- Ключева Елена Георгиевна**, д.м.н. проф. кафедры. E-mail: klocheva@mail.ru.
ORCID: 0000-0001-6814-0454
- Лобзин Сергей Владимирович**, д.м.н. проф., зав. кафедрой.
E-mail: lobzin@szgmu.ru. ORCID: 0000-0002-3272-7293
- Голдобин Виталий Витальевич**, д.м.н., доцент кафедры.
E-mail: vitalii.goldobin@szgmu.ru. ORCID: 0000-0001-9245-8067
- Партави Мухиддин С.**, аспирант кафедры. E-mail: partavi.muhammadin@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-7358-9691

Кафедра неврологии имени академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Олимова Фарахноз Зафаровна.
E-mail: farahnoz.zafarova1994@gmail.com.

Для цитирования: Олимова Ф.З., Ключева Е.Г., Лобзин С.В., Голдобин В.В., Партави М.С. Цереброваскулярные осложнения новой коронавирусной инфекции у лиц молодого и среднего возраста. *Медицинский алфавит*. 2021; (14): 21–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-21-25>.

About authors

- Olimova Farakhnoz Z.**, post-graduate student.
E-mail: farahnoz.zafarova1994@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2239-0073
- Klocheva Elena G.**, DM Sci, prof. E-mail: klocheva@mail.ru.
ORCID: 0000-0001-6814-0454
- Lobzin Sergey V.**, DM Sci, prof., head of dept. E-mail: lobzin@szgmu.ru.
ORCID: 0000-0002-3272-7293
- Goldobin Vitaly V.**, DM Sci, associate prof. E-mail: vitalii.goldobin@szgmu.ru.
ORCID: 0000-0001-9245-8067
- Partavi Mukhiddin S.**, post-graduate student. E-mail: partavi.muhammadin@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-7358-9691

Department of neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov of North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Olimova Farakhnoz Z.
E-mail: farahnoz.zafarova1994@gmail.com.

For citation: Olimova F.Z., Klocheva Ye. G., Lobzin S.V., Goldobin V.V., Partavi M.S. Cerebrovascular complications of novel coronavirus infection in young and middle-aged people. *Medical alphabet*. 2021; (14): 21–25. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-21-25>.

Зрительные галлюцинации при болезни Гентингтона: офтальмологическая валидация «Северо-восточного опросника зрительных галлюцинаций»



С.Н. Светозарский



С.В. Копишинская



М.А. Коротыш



И.А. Величко

С. Н. Светозарский¹, С. В. Копишинская^{2,3}, М. А. Коротыш⁴,
И. А. Величко⁵, Д. А. Смирнова³

¹ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Нижний Новгород

²ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Киров

³Международный научно-образовательный центр нейropsychиатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

⁴ООО «Геном», г. Самара

⁵ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

РЕЗЮМЕ

Болезнь Гентингтона (БГ) – неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, вызванное мутацией в гене гентингтина, с прогрессирующими двигательными, когнитивными и психическими нарушениями.

Целью данного исследования явилось определение валидности «Северо-восточного опросника зрительных галлюцинаций» (North-East Visual Hallucinations Interview, NEVHI) на российской выборке пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 78 субъектов – 26 пациентов на манифестной стадии БГ, 21 преманифестный носитель гена БГ и 31 доброволец контрольной группы.

Результаты. Низкая встречаемость зрительных галлюцинаций, по данным анкеты NEVHI, не позволяет сделать вывод об их специфичности для БГ. Недостижение уровня статистической значимости в данном случае предполагает высокий риск ошибки второго рода, связанный с низкой встречаемостью симптома и относительно малым размером группы.

Вывод. Исследование показало, что опросник NEVHI может служить адекватной методикой для диагностики зрительных галлюцинаций при БГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Гентингтона, зрительные галлюцинации, валидизация, опросник.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Visual hallucinations in Gentington's disease: ophthalmic validation of 'North-East Visual Hallucinations Interview'

S. N. Svetozarsky¹, S. V. Kopishinskaya^{2,3}, M. A. Korotysh⁴, I. A. Velichko⁵, D. A. Smirnova³

¹Volga District Medical Centre, Nizhni Novgorod, Russia

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia

³Samara State Medical University, Samara, Russia

⁴Genom Co., Samara, Russia

⁵Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

SUMMARY

Huntington's disease (HD) is a steadily progressive neurodegenerative disease caused by a mutation in the huntingtin gene, with progressive motor, cognitive and mental impairments.

The aim of the study is to determine the validity of the North-East Visual Hallucinations Interview (NEVHI) in a Russian sample of patients.

Materials and methods. 78 subjects were examined: 26 patients at the manifest stage of HD, 21 pre-manifest carriers of the HD gene and 31 volunteers of the control group.

Results. The low incidence of visual hallucinations according to the NEVHI does not allow us to conclude about their specificity for HD. Failure to achieve the level of statistical significance in this case suggests a high risk of type II error associated with the low occurrence of the symptom and the relatively small group size.

Conclusion. The study showed that the NEVHI questionnaire can serve as an adequate method for the diagnosis of visual hallucinations in HD.

KEY WORDS: Huntington's disease, visual hallucinations, validation, questionnaire.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Болезнь Гентингтона (БГ) – неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, вызванное мутацией в гене гентингтина, расположенном в локусе 4p16.3 хромосомы 4, в виде увеличения количества ЦАГ-повторов (цитозин-аденин-гуанин) [1, 2]. Заболевание отличается аутосомно-доминантным наследованием, полной пенетрантностью, прогрессирующими двигательными, когнитивными и психическими нарушениями. БГ развивается

обычно в зрелом возрасте и приводит к инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни [2].

Зрительные галлюцинации (ЗГ) – это зрительные переживания, возникающие в отсутствии зрительного стимула [3]. Простые зрительные галлюцинации – это зрительные галлюцинации, не имеющие сложной формы, такие как вспышки (фотопсии), точки, линии, завитки и узоры, такие как решетки или плитки [4]. Сложные зрительные галлюцинации – это зрительные галлюцинации, состоящие

из сложных зрительных образов, например, различных предметов, животных, рисунков и др. [5]. Для того чтобы отнести переживания пациента к сложным зрительным галлюцинациям, врачу не требуется знать офтальмологический статус пациента. Для дифференциации же простых зрительных галлюцинаций и зрительных иллюзий, связанных с объективно существующими глазными заболеваниями и состояниями, офтальмологическое обследование необходимо.

Клиника психоза развивается у 11 % больных БГ [6]. Изучению зрительных галлюцинаций при БГ отдельного внимания не уделялось, при исследовании психиатрических симптомов БГ их частота оценивалась в 4,5 % [7]. Учитывая отрицательное влияние галлюцинаций на качество жизни пациентов и возможность их коррекции у пациентов с БГ [8], отсутствие полноценной информации по данному вопросу делает актуальным изучение зрительных галлюцинаций при БГ. Необходимость участия офтальмолога в разработке этой темы продиктована сложностью интерпретации неврологом и психиатром простых зрительных галлюцинаций и риска гипо- и гипердиагностики.

Изменения структур и функций зрительного анализатора, являющегося частью центральной нервной системы (ЦНС), может быть связано с течением нейродегенеративного процесса при БГ. Очевидно, что при БГ в сетчатке глаза разворачиваются те же механизмы поражения нейронов, что и в головном мозге. Наряду с другими анатомическими образованиями зрительная кора и проводящие пути поражаются нейродегенеративным процессом задолго до клинической манифестации заболевания, что сопровождается нарушением глазодвигательных функций и зрительного восприятия. Развитие зрительных галлюцинаций при БГ является малоизученным феноменом, исследование которого требует участия офтальмолога.

Целью данного исследования явилось определение валидности «Северо-восточного опросника зрительных галлюцинаций» (North-East Visual Hallucinations Interview) на российской выборке пациентов.

Материал и методы

По дизайну исследование – описательное одномоментное (кросс-секционное). Работа основана на изучении результатов клинических, инструментальных и молекулярно-генетических исследований 75 субъектов в возрасте от 20 до 59 лет.

В исследовании участвовали три группы пациентов: первая целевая группа, состоявшая из пациентов на манифестной стадии БГ; вторая целевая группа, состоявшая из преманифестных носителей гена БГ; и группа контроля, состоявшая из здоровых добровольцев.

Критерием включения пациентов в целевые группы было молекулярно-генетическое подтверждение носительства патологической экспансии в гене гентингина. В первую целевую группу включали пациентов с установленным диагнозом манифестной стадии БГ. Для второй группы критерием преманифестной стадии считали отсутствие характерной неврологической симптоматики, балл по шкале TMS-UHDRS (Total Motor Score – Unified

Huntington's Disease Rating Scale; шкала общей двигательной оценки – унифицированная шкала оценки болезни Гентингтона) – не более 5. Критерием включения в группу контроля было отсутствие значимой офтальмологической и неврологической патологии, известных наследственных заболеваний, нейродегенеративных заболеваний у родителей, по данным наследственного анамнеза.

Критерии исключения. Офтальмологические критерии: наилучшая корригированная острота зрения ниже 0,8, аметропия и астигматизм средней и высокой степени, внутриглазное давление более 22 мм рт. ст. или разница между глазами более 2 мм рт. ст., отношение вертикального диаметра экскавации к диаметру диска зрительного нерва более 0,5, по данным ОКТ, любое значимое помутнение оптических сред на момент обследования, наличие в анамнезе или по данным обследования последствий травм и оперативных вмешательств (в том числе лазерных) на органе зрения, таких заболеваний, как глаукома, подозрение на глаукому, псевдоэкзофалиативный синдром, синдром пигментной дисперсии, возрастная макулярная дегенерация и другие формы центральных ретинальных дистрофий и дегенераций, ретинальных сосудистых окклюзий, ишемической и других форм оптиконейропатии, иных глазных заболеваний, способных повлиять на результаты исследования, использование глазных капель. Неврологические и общесоматические критерии исключения: для группы контроля – балл по шкале оценки когнитивных функций Mini-Mental State Examination (MMSE) менее 26, для всех пациентов – наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы, нарушений мозгового кровообращения, сахарного диабета, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и других системных заболеваний с поражением органа зрения, прием наркотических средств, хроническое употребление алкоголя, прием гормональных лекарственных препаратов, антигипертензивных и сахароснижающих средств. Пациенты с очаговой патологией головного мозга, по данным компьютерной томографии или МРТ головного мозга, исключались из исследования.

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Согласно критериям включения было обследовано 78 субъектов: 26 пациентов на манифестной стадии БГ, 21 преманифестный носитель гена БГ и 31 доброволец контрольной группы. По результатам обследования из первой группы были исключены три пациента с БГ: двое в связи радиальной кератотомией в анамнезе и один в связи сахарным диабетом второго типа.

В результате анализу были подвергнуты данные 44 (88 глаз) пациентов целевых групп и 31 (62 глаза) пациента группы контроля. Из числа субъектов с подтвержденной мутацией в гене гентингина 21 носитель находился на преманифестной стадии, 23 – на манифестной стадии БГ. Количество ЦАГ-повторов в гене гентингина варьировало от 37 до 56 ($44,3 \pm 3,8$), балл по двигательной шкале UHDRS у манифестных пациентов составил $36,3 \pm 29,7$, длительность заболевания – $13,7 \pm 7,2$ года. Разницы по возрасту и гендерному распределению при сравнении

Таблица 1
Демографическая характеристика исследуемых групп

	Преманифестные носители гена БГ (N = 21)	Манифестная стадия БГ (N = 23)	Группа контроля (N = 31)
Возраст, лет	30,63 ± 4,62	42,60 ± 10,20	37,3 ± 10,8
Мужчин / женщины	9 / 12	13 / 10	15 / 16

исследуемых групп с контролем не обнаружено (табл. 1). Между манифестными пациентами и преманифестными носителями обнаружена разница в возрасте ($p = 0,001$), объяснимая последовательным развитием стадий заболевания.

Методы исследования зрительных функций

Исследование остроты зрения без коррекции и с коррекцией проводилось по таблице Сивцева–Головина с использованием набора диагностических линз. Клиническая рефракция оценивалась методом авторефрактометрии на авторефрактометре Unicor URK-700. Биомикроскопия, офтальмоскопия проводились на щелевой лампе CSO SL 980 с помощью набора асферических линз Volk.

Молекулярно-генетические исследования

Все обследуемые пациенты из целевых групп прошли исследование ДНК на наличие мутации в гене гентингтина (HTT) в виде патологической экспансии ЦАГ-повторов в гене гентингтина (ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва). Наличие мутации служило критерием включения в целевые группы. У каждого пациента оценивали количество ЦАГ-повторов в данном гене.

Неврологическое обследование

Неврологическое обследование проводилось членами Европейской сети по изучению БГ к. м. н., доцентом С. В. Копишинской и врачом-неврологом, нейропсихологом М. А. Коротыш. Обследование включало сбор анамнеза жизни и заболевания, наследственного анамнеза, формирование родословной, клиническое исследование нервной системы, оценку когнитивных нарушений по шкале MMSE. MMSE представляет собой опросник, включающий 30 пунктов и посвященный скрининговой оценке когнитивных функций.

В целевых группах проводилось обследование по двигательной шкале UHDRS (Unified Huntington's Disease Rating Scale – унифицированная шкала оценки болезни Гентингтона) и определение длительности заболевания. Шкала UHDRS включает четыре раздела, посвященных оценке двигательных, когнитивных, поведенческих и функциональных нарушений при БГ. Балл по двигательной шкале UHDRS может колебаться от 0 до 128; максимальное значение соответствует наибольшему неврологическому дефициту. Длительность заболевания считали с момента клинической манифестации – появления характерных двигательных симптомов.

Лучевая диагностика структур головного мозга

До начала исследования на этапах установления диагноза всем пациентам с БГ выполнялась МРТ либо мультиспиральная компьютерная томография головного мозга.

Ни у одного пациента не было обнаружено очаговой патологии проводящих путей и коркового отдела зрительного анализатора или смежных структур. В результате ни один пациент не был исключен на основании данного критерия.

Исследование зрительных галлюцинаций

Существует ряд специфических методик для исследования зрительных галлюцинаций, к ним относят опросники North East Visual Hallucinations Interview (NEVHI) [9], Queen State Visual Hallucinations Interview (QSVHI) [10], Institute of Psychiatry Visual Hallucination Interview (IP-VHI) [11], Appraisals and Reactions to Visual Hallucinations (ARVHI) [12], Psychotic Symptoms Rating Scale – Visual Hallucinations (PSYRATS-VH) [13]. Анализ различных свойств этих и других опросников показал, что наиболее полным, универсальным и достоверным опросником является NEVHI [14].

Опросник NEVHI, «Северо-восточный опросник зрительных галлюцинаций», был создан в 2008 году U. Mosimann *et al.* [9] для исследования зрительных галлюцинаций у пожилых людей, успешно применялся у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, в частности при БП и деменции с тельцами Леви [15, 16, 17]. В настоящем исследовании опросник впервые применен в отечественной практике.

Опросник NEVHI состоит из трех частей. По результатам первой части опросника составлялось представление о том, относятся ли зрительные переживания пациента к галлюцинациям, и если относятся, то к простым или к сложным. Основанием для суждения служили определения данных понятий. По результатам второй части опросника определялись индивидуальные временные параметры галлюцинаций: время начала, длительность, частота и давность последних эпизодов. Время начала соотносилось со временем манифестации у пациентов с БГ, длительность и частота – с тяжестью заболевания. По результатам третьей части опросника определяли эмоциональный, когнитивный и поведенческий аспекты галлюцинаций. Длительность опроса составляла порядка 2 минут для пациентов, не имевших зрительных галлюцинаций, и 8–10 минут для тех, кто переживал подобные явления.

В отсутствие русскоязычного перевода опросник применялся в переводе, представленном ниже.

Часть 1. Скрининг на наличие зрительных галлюцинаций и оценка их признаков

Введение для пациента: «Иногда некоторые люди видят то, что не видят окружающие. Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы «да» или «нет».

Вопросы первой части

1. Бывает ли у вас ощущение, что глаза «шутят» с вами, устраивают вам «розыгрыши»?
2. Видели ли вы когда-нибудь то, что другие люди не могут видеть?
3. Испытывали ли вы когда-нибудь зрительные галлюцинации?
4. Бывали ли у вас когда-нибудь другие зрительные ощущения?

На каждый ответ «да» пациенту предлагалось описать в деталях, что именно он видел. Когда пациент заканчивал описание, задавались уточняющие вопросы: какой цвет, форму, образ имело изображение, двигалось ли оно. Все ответы пациента записывались.

Для пациентов, не переживавших зрительных галлюцинаций, интервью заканчивалось первым блоком вопросов. Пациентам со зрительными галлюцинациями предлагалось продолжить опрос. Если пациент соглашался с термином «зрительные галлюцинации», то далее использовался он, если отвергался, то он заменялся на «зрительные ощущения».

Часть 2. Временные параметры галлюцинаций

Введение для пациента: «Следующие вопросы касаются зрительных галлюцинаций (ощущений), которые вы описывали».

Вопросы второй части (предлагается несколько вариантов ответа)

1. Когда вы впервые видели подобные зрительные галлюцинации (подобные зрительные ощущения)?
2. Предлагаемые ответы: неделю; месяц; несколько месяцев; год; более года назад.
3. Как долго они обычно длятся?
4. Предлагаемые ответы: около минуты; от минуты до часа; 1–2 часа; более 2 часов, но не постоянно; все время.
5. Когда в последний раз вы видели зрительные галлюцинации (подобные зрительные ощущения)?
6. Предлагаемые ответы: в течение последних суток; 2–6 дней назад; 1–4 недели назад; 1–11 месяцев назад; прошел год и более.
7. Как часто вы видели галлюцинации (подобные зрительные ощущения) в течение последнего месяца?

Предлагаемые ответы: ежедневно; каждую неделю; каждые 2 недели; раз за месяц; ни разу.

На этом интервью для пациентов, не отмечавших галлюцинаций в течение последнего месяца или отмечавших один эпизод за месяц, заканчивалось. Для остальных пациентов опрос продолжался.

Часть 3. Эмоциональный, когнитивный и поведенческий аспекты повторяющихся зрительных галлюцинаций

Введение для пациента: «Пожалуйста, ответьте на следующие вопросы „никогда“ (0), „редко“ (1), „довольно часто“ (2), „очень часто“ (3) или „всегда“ (4)».

Вопросы третьей части

1. Как часто зрительные галлюцинации (ощущения) были красивыми?
2. Как часто зрительные галлюцинации (ощущения) были приятными?
3. Как часто зрительные галлюцинации (ощущения) вас раздражали?
4. Как часто зрительные галлюцинации (ощущения) пугали вас?
5. Как часто вы могли контролировать начало, наступление зрительных галлюцинаций (зрительных ощущений)?

6. Как часто вы могли контролировать окончание зрительных галлюцинаций (зрительных ощущений)?
7. Как часто вы могли контролировать содержание зрительных галлюцинаций (зрительных ощущений)?
8. В то время, когда вы видели их, как часто вы понимали, что видите то, чего не видят другие, то есть галлюцинации?
9. В то время когда вы видели их, как часто вы участвовали в них?

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 22.0. Непрерывные переменные представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Нормальность распределения оценивали с помощью графиков квантилей (Q–Q plots, Quantile–Quantile plots) и критерия Шапиро–Уилка.

Категориальные бинарные переменные (пол, наличие или отсутствие симптома) представляли в виде четырехпольных таблиц. Если ожидаемое число в любой из клеток четырехпольной таблицы было больше или равно 5, данные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, в противном случае использовали точный критерий Фишера. Если ожидаемое число в любой из клеток было меньше 10, применяли поправку Йейтса для критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение

Зрительные функции

Пациенты исследуемых групп не отличались по остроте зрения, уровню внутриглазного давления и клинической рефракции (табл. 2). Внутри основной группы значимых отличий между преманифестными носителями и манифестными пациентами не было.

Зрительные галлюцинации

Зрительные галлюцинации при БГ изучали с помощью опросника NEVNI, сопоставляя ответы с наличием офтальмологических предпосылок к подобным симптомам.

На вопросы первой части опросника все пациенты группы контроля и все преманифестные носители гена БГ ответили отрицательно. Положительные ответы были получены от 5 пациентов на манифестной стадии БГ. У 2 пациентов симптомы были связаны с отслойкой задней гиалоидной мембраны, в связи с чем при анализе их ответы были отнесены к отрицательным. Таким образом, на основании сопоставления офтальмологических данных ложноположительный результат опросника был выявлен в 2 из 5 (40%) случаев положительных ответов. Статистически значимая разница при сравнении частоты положительных ответов в группе больных БГ и в группе контроля отсутствовала (табл. 3).

При опросе 3 пациентов с БГ, имевших зрительные галлюцинации, по второй части опросника было установлено, что 1 пациент переживал сложные зрительные галлюцинации в виде образов растений и цветов, другие 2 – простые (табл. 4). Галлюцинации были кратковременными и развивались от одного до нескольких раз в месяц.

Таблица 2
Базовые клинические характеристики исследуемых групп

	Основная группа, БГ (N = 44)	Преманифестные носители (N = 21)	Манифестная стадия БГ (N = 23)	Группа контроля (N = 31)	p (ANOVA)*
Наилучшая скорректированная острота зрения	1,00 ± 0,02	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,02	1,01 ± 0,09	0,260
Внутриглазное давление, мм рт. ст.	19,30 ± 1,70	18,90 ± 1,40	19,50 ± 1,80	19,30 ± 1,50	0,945
Клиническая рефракция	-0,341 ± 0,920	-0,095 ± 0,957	-0,565 ± 0,843	-0,42 ± 1,20	0,760

Примечание: * – уровень значимости p для однофакторного дисперсионного анализа.

Таблица 3
Количество положительных ответов на вопросы первой части анкеты NEVNI в исследуемых группах

Вопрос анкеты	Преманифестные носители (N = 21)	Манифестная стадия БГ (N = 23)	Группа контроля (N = 31)	p* манифестная БГ vs контроль
Глаза устраивают («шутки»)	0	0	0	> 0,05
Видели то, что другие люди не могли видеть	0	1	0	> 0,05
Испытывали зрительные галлюцинации	0	0	0	> 0,05
Другие зрительные ощущения	0	2	0	> 0,05
Всего	0	3	0	> 0,05

Примечание: * – уровень значимости для точного критерия Фишера.

Таблица 4
Ответы пациентов с БГ, страдающих зрительными галлюцинациями, на вопросы второй части анкеты NEVNI

Пациент	Вид ЗГ	Впервые ЗГ	Длительность	В последний раз	Частота
1	Растения и цветы	Более года	Около минуты	2–6 дней назад	Каждую неделю
2	Линии и пятна	Более года	Около минуты	В течение месяца	Раз в месяц
3	Яркие пятна	Более года	Около минуты	2–6 дней назад	Каждую неделю

Таблица 5
Субъективная характеристики зрительных галлюцинаций согласно третьей части анкеты NEVNI

Пациент	«Красивые»	«Приятные»	«Раздражающие»	«Пугающие»	Контроль начала	Контроль окончания	Контроль содержания	Критика	Участие
1	3	3	0	0	0	0	0	4	0
3	0	0	2	0	0	0	0	4	0

Третья часть опросника применялась только к двум пациентам, переживавшим галлюцинации чаще раза в месяц. Пациенты 1 и 3, имевшие зрительные галлюцинации чаще раза в месяц, были опрошены согласно последней части опросника (табл. 5). Оба имели критическое отношение к ЗГ. Образы растений и цветов вызывали положительные эмоции, в то время как элементарные галлюцинации часто вызывали раздражение пациента.

Низкая встречаемость зрительных галлюцинаций, определенная нами по данным анкеты NEVNI, не позволяет сделать вывод об их специфичности для БГ. Недостижение уровня статистической значимости в данном случае предполагает высокий риск ошибки второго рода, связанный с низкой встречаемостью симптома и относительно малым размером группы. В то же время интерес представляет значительная доля (2 из 5) ложноположительных результатов, связанных с органическими внутриглазными изменениями, что, по нашему мнению, определяет необходимость указания условий применимости и степени точности для существующей анкеты. Возможно, участие офтальмолога в оценке зрительных галлюцинаций повысит специфичность исследования и поможет психиатру в практической работе.

Кроме того, в настоящей работе впервые представлен новый для отечественной практики инструмент стандартизированной оценки зрительных галлюцинаций – анкета NEVNI, русифицированная авторами.

Выводы

На основании проведенной работы можно сделать следующие выводы.

1. Впервые выполнено мультидисциплинарное исследование зрительных галлюцинаций, показавшее необходимость участия офтальмолога в оценке симптомов.
2. Установлена частота встречаемости зрительных галлюцинаций при БГ.
3. Представлен и апробирован эффективный инструмент для стандартизированного исследования зрительных галлюцинаций – опросник NEVNI.
4. Определены ограничения опросника NEVNI и необходимость офтальмологической валидации результатов его применения.

Список литературы / References

1. Иллариошкин, С. Н. Болезнь Гентингтона: Монография. С. Н. Иллариошкин, С. А. Ключников, Ю. А. Селиверстов. М.: ООО «Издательское предприятие «Атмосфера», 2018. 472 с. <https://doi.org/10.12731/978-5-902123-69-9>
2. Illarioshkin, S. N. Huntington's Disease: A Monograph. S. N. Illarioshkin, S. A. Klyushnikov, Yu. A. Seliverstov. M.: Publishing company «Atmosphere», 2018. 472 p. <https://doi.org/10.12731/978-5-902123-69-9>
3. Jindahra P., Petrie A., Plant G. T. Retrograde trans-synaptic retinal ganglion cell loss identified by optical coherence tomography. *Brain*. 2009 Mar; 132 (Pt 3): 628–34. <https://doi.org/10.1093/brain/awp001>
4. Burghaus L, Eggers C., Timmermann L., Fink G. R., Diederich N. J. Hallucinations in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther*. 2012 Feb; 18 (2): 149–59. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00247.x>
5. Barnes J., David A. S. Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Jun; 70 (6): 727–33. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.6.727>
6. Manfred M., Andermann F. Complex visual hallucinations. *Clinical and neurobiological insights*. *Brain*. 1998 Oct; 121 (Pt 10): 1819–40. <https://doi.org/10.1093/brain/121.10.1819>

6. Rocha N.P., Mwangi B., Gutierrez Candano C.A., Sampaio C., Furr Stimming E., Teixeira A.L. The Clinical Picture of Psychosis in Manifest Huntington's Disease: A Comprehensive Analysis of the Enroll-HD Database. *Front Neurol.* 2018 Nov 6; 9: 930. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00930>
7. Psychosis in Huntington's disease [Электронный ресурс]. J. Perez-Perez et al. *Mov Disord.* 2016. Vol. 31 (suppl. 2). Режим доступа: <http://www.mdabstracts.org/abstract/psychosis-in-huntingtons-disease/> Accessed May 14, 2018.
8. Anderson K.E., Marshall F.J. Behavioral symptoms associated with Huntington's disease. *Adv Neurol.* 2005; 96: 197–208
9. Mosimann U.P., Collerton D., Dudley R., Meyer T.D., Graham G., Dean J.L., Beam D., Killen A., Dickinson L., Clarke M.P., McKeith I.G. A semi-structured interview to assess visual hallucinations in older people. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 Jul; 23 (7): 712–8. <https://doi.org/10.1002/gps.1965>
10. Williams D.R., Warren J.D., Lees A.J. Using the presence of visual hallucinations to differentiate Parkinson's disease from atypical parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Jun; 79 (6): 652–5. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.124677>
11. Santhouse A.M., Howard R.J., ffytche D.H. Visual hallucinatory syndromes and the anatomy of the visual brain. *Brain.* 2000 Oct; 123 (Pt 10): 2055–64. <https://doi.org/10.1093/brain/123.10.2055>
12. Dudley R., Wood M., Spencer H., Brabban A., Mosimann U.P., Collerton D. Identifying specific interpretations and use of safety behaviours in people with distressing visual hallucinations: an exploratory study. *Behav Cogn Psychother.* 2012 May; 40 (3): 367–75. <https://doi.org/10.1017/S1352465811000750>
13. Dudley R., Collerton D., Nicholson M., Mosimann U. Clinical characteristics of disclosed visual hallucinations in users of an Early Intervention in Psychosis Service. *Psychosis.* 2013 5:2. 127–133. <https://doi.org/10.1080/17522439.2012.699543>
14. Aynsworth C., Collerton D., Dudley R. Measures of visual hallucinations: Review and recommendations. *Clin Psychol Rev.* 2017 Nov; 57: 164–182. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.05.001>
15. Khundakar A.A., Hanson P.S., Erskine D., Lax N.Z., Rospamp J., Karyka E., Tsefou E., Singh P., Cockell S.J., Gribben A., Ramsay L., Blain P.G., Mosimann U.P., Left D.J., Elstner M., Turnbull D.M., Xiang C.C., Brownstein M.J., O'Brien J.T., Taylor J.P., Aftens J., Thomas A.J., McKeith I.G., Morris C.M. Analysis of primary visual cortex in dementia with Lewy bodies indicates GABAergic involvement associated with recurrent complex visual hallucinations. *Acta Neuropathol Commun.* 2016 Jun 30; 4 (1): 66. <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0334-3>
16. Bowman A.R., Bruce V., Colbourn C.J., Collerton D. Compensatory shifts in visual perception are associated with hallucinations in Lewy body disorders. *Cogn Res Princ Implic.* 2017; 2 (1): 26. <https://doi.org/10.1186/s41235-017-0063-6>
17. Holiday K.A., Pirogovsky-Turk E., Malceme V.L., Filofeo J.V., Litvan I., Lessig S.L., Song D., Schieffer D.M. Psychometric Properties and Characteristics of the North-East Visual Hallucinations Interview in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 2017 Sep–Oct; 4 (5): 717–723. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12479>

Статья поступила / Received 22.04.21

Получена после рецензирования / Revised 06.05.21

Принята к публикации / Accepted 11.04.21

Сведения об авторах

Светозарский Сергей Николаевич, к. м. н., врач-офтальмолог офтальмологического отделения¹. E-mail: svetozarskij@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

Копишинская Светлана Васильевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии^{2,3}. E-mail: kopishinskaya@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0926-7724>

Коротыш Мария Анатольевна, врач-невролог, нейропсихолог⁴. E-mail: korotysh.ma@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6745-2445>

Величко Иван Александрович, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, невролог⁵. E-mail: md.velichko@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6013-6634>

Смирнова Дарья Александровна, к. м. н., врач-психиатр³. E-mail: d.a.smirnova@samsmu.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9591-4918>

¹ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Нижний Новгород

²ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Киров

³Международный научно-образовательный центр нейропсихиатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

⁴ООО «Генотек», г. Самара

⁵ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

Автор для переписки: Копишинская Светлана Васильевна. E-mail: kopishinskaya@gmail.com.

Для цитирования: Светозарский С.Н., Копишинская С.В., Коротыш М.А., Величко И.А., Смирнова Д.А. Зрительные галлюцинации при болезни Гентингтона: офтальмологическая валидация («Северо-восточного опросника зрительных галлюцинаций»). *Медицинский алфавит.* 2021; (14): 26–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-26-31>.

About authors

Svetozarsky Sergei N., PhD Med, ophthalmologist of Ophthalmological Dept¹. E-mail: svetozarskij@rambler.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

Kopishinskaya Svetlana V., PhD Med, associate prof. at Dept of Neurology and Neurosurgery^{2,3}. E-mail: kopishinskaya@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0926-7724>

Korotysh Maria A., neurologist, neuropsychologist⁴.

E-mail: korotysh.ma@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6745-2445>

Velichko Ivan A., assistant at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Neurologist⁵. E-mail: md.velichko@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6013-6634>

Smirnova Daria A., PhD Med, psychiatrist³. E-mail: d.a.smirnova@samsmu.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9591-4918>

¹Volga District Medical Centre, Nizhni Novgorod, Russia

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia

³Samara State Medical University, Samara, Russia

⁴Genom Co., Samara, Russia

⁵Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Kopishinskaya Svetlana V. E-mail: kopishinskaya@gmail.com.

For citation: Svetozarsky S.N., Kopishinskaya, S.V., Korotysh M.A., Velichko I.A., Smirnova D.A. Visual hallucinations in Gentington's disease: ophthalmic validation of 'North-East Visual Hallucinations Interview'. *Medical alphabet.* 2021; (14): 26–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-26-31>



НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ 2021

XIII Международный конгресс ONLINE

17–18 июня 2021

17–18 июня в формате онлайн пройдет XIII Международный конгресс «Нейрореабилитация – 2021», посвященный мультидисциплинарной реабилитации при различных неврологических заболеваниях.

В его работе примут участие ведущие специалисты в области медицинской нейрореабилитации, неврологии, реаниматологии, кардиологии, геронтологии, урологии, клинической психологии, оториноларингологии, нейрофизиологии, физиотерапии, лечебной физкультуры, сестринского дела. В программе прозвучат выступления представителей крупнейших научно-исследовательских институтов, клиник, центров и отделений медицинской реабилитации из различных регионов России и зарубежных стран.

В рамках научной программы пройдут рабочие совещания представителей органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, главных внештатных специалистов субъектов Российской Федерации, заседания профильных комиссий по медицинской реабилитации взрослых. Состоится заседание президиума Всероссийской организации содействия развитию медицинской реабилитации («Союз реабилитологов России»), («НАБИ»).

В рамках мероприятия будет работать виртуальная выставочная экспозиция лекарственных препаратов, приборов для функциональной и лабораторной диагностики, реабилитационного оборудования, средств для ортезирования, облегчения ухода, а также медицинской литературы.

Организаторами конгресса традиционно выступают Общероссийская общественная организация содействия развитию медицинской реабилитации («Союз реабилитологов России»), Министерство здравоохранения Российской Федерации, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, ФГБНУ «Научный центр неврологии», ФГАОУ «НИИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии».

Участие в конгрессе для специалистов бесплатное.

Для участия необходимо пройти регистрацию на сайте <https://neurorehab.pro>.

Мы будем рады видеть вас на онлайн-площадке XIII Международного конгресса «Нейрореабилитация – 2021!»



Современные представления о неинвазивных методах измерения внутричерепного давления



С. В. Лобзин



Л. Г. Никифорова

С. В. Лобзин¹, Л. Г. Никифорова²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 имени Н. А. Семашко», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы с целью выявления наиболее перспективных современных методик неинвазивного измерения внутричерепного давления. Описаны следующие способы оценки внутричерепного давления, основанные на морфологических и функциональных особенностях интракраниальных органов: транскраниальная доплерография, оценка смещения барабанной перепонки, кохлеарная микрофония, оценка кровяного давления в венах сетчатки, оценка диаметра зрительного нерва (ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). Уделено внимание достоинствам и недостаткам представленных технологий, возможностям их использования в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутричерепное давление, неинвазивный мониторинг, транскраниальная доплерография, кохлеарная микрофония, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern concepts of non-invasive methods for measuring intracranial pressure

S. V. Lobzin¹, L. G. Nikiforova²

¹North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²City Hospital No. 38 n.a. N. A. Semashko, Saint Petersburg, Russia

Summary

The article presents the review of Russian and foreign literature, with the aim to summarize the results of the researches for the purpose of identification of the most perspective modern techniques of non-invasive measurement of intracranial pressure. The methods of assessment of intracranial pressure based on morphological and functional features of intracranial organs are described: transcranial Doppler imaging, evaluation of tympanic membrane displacement, evaluation of blood pressure in retinal veins, evaluation of optic nerve diameter, CT imaging and magnetic resonance tomography. The attention is paid to merits and demerits of the presented methods, a possibility of their use in clinical practice.

KEY WORDS: intracranial pressure, non-invasive monitoring, transcranial doppler sonography, cochlear microphony, computer tomography, magnetic resonance imaging.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Диагностика внутричерепной гипертензии у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, тяжелой черепно-мозговой травмой представляется весьма актуальной как для неврологов, так и нейрохирургов. При данных заболеваниях церебральный патологический процесс является динамическим, сопровождается ишемическим повреждением вещества головного мозга и нарастанием отека. Согласно доктрине Монро–Келли объем мозговой ткани, интракраниальной крови и ликвора в сумме является стабильной величиной, а полость черепа неизменна в объеме и имеет свое внутричерепное давление. О нарушении внутримозговой «константы» мы можем судить по повышению внутричерепного давления. Hassler *et al* (1998) выявили, что при повышении ВЧД до уровня диастолического АД мозговой кровотоки прекращаются. Учитывая очевидность влияния ВЧД на клиническую картину и прогноз заболевания, показатель ВЧД инте-

грирован с показателем среднединамического артериального давления (САД) в виде расчетного параметра церебрального перфузионного давления (ЦПД), который представляет собой разницу между САД и ВЧД. Таким образом, эффективная диагностика церебрального повреждения на фоне острого нарушения мозгового кровообращения, ЧМТ складывается из оценок клинической картины заболевания и локальных условий церебральной гемодинамики, таких как ЦПД, ВЧД, артериальный и венозный кровоток. При этом очень важен мониторинг ВЧД.

Клинические симптомы внутричерепной гипертензии (распирающие головные боли, тошнота, рвота) субъективны, не являются патогномичными и имеют значение в диагностике патологических состояний у пациентов в сознании [7]. При этом четких клинических и КТ-признаков повышения ВЧД от 20 до 40 мм рт. ст. не выявлено.

При выраженной внутричерепной гипертензии (свыше 40 мм рт. ст.) отмечаются угнетенное сознание (менее 5 баллов ШКГ), анизокория, снижение мышечного тонуса. При этом, по результатам КТ, объем внутримозговой гематомы, как правило, превышает 100 см³, величина латеральной дислокации – более 1 мм, отмечается грубая деформация базальных цистерн, вентрикуло-краниальный коэффициент по задним точкам передних рогов боковых желудочков составляет менее 9%.

При определении показаний к хирургическому лечению необходимо учитывать степень нарушения сознания пациента, возраст, степень выраженности очаговой и общемозговой неврологической симптоматики, сопутствующую патологию. При соблюдении современных подходов лечения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой с нарушением сознания 3 балла по шкале комы Глазго при поступлении летальность составляет около 50% [9].

Анизокория с сохраненными или нарушенными реакциями зрачков на свет является одним из наиболее частых клинических симптомов дислокационного синдрома. Мидриаз возникает вследствие компрессии глазодвигательного нерва вклинивающимся крючком гиппокампа. Однако стоит отметить, что децеребрация и расширение зрачков не всегда свидетельствуют о нарастающей внутричерепной гипертензии [7].

Инвазивный мониторинг внутричерепного давления, в частности наружное вентрикулярное дренирование, по-прежнему остается «золотым стандартом» нейромониторинга в лечении больных с поражением головного мозга, однако данная манипуляция не всегда может быть применена ввиду наличия противопоказаний либо из-за отсутствия нейрохирургов в лечебном учреждении. Все большее внимание специалистов привлекают исследования, посвященные сравнению значений внутричерепного давления, измеренных инвазивными и неинвазивными методами.

Рассмотрим следующие методы неинвазивной инструментальной диагностики внутричерепной гипертензии:

- 1) отоскопия для оценки смещения барабанной перепонки [8];
- 2) кохлеарная микрофония [11];
- 3) транскраниальная доплерография средней мозговой артерии [1, 3, 10];
- 4) офтальмоскопия: оценка состояния глазного дна, венозная офтальмодинамометрия [5];
- 5) оценка диаметра оболочки зрительного нерва посредством УЗИ [12], КТ [4], МРТ [2].

Оценка внутричерепного давления по смещению барабанной перепонки

R. J. Marchbanks и A. Reid с соавт. в своих работах на основании обследования 61 больного с гидроцефалией, внутричерепными опухолями и другой патологией до и после операции показали, что внутричерепное давление через водопровод улитки влияет на давление эндолимфы в улитке слухового аппарата [8]. За счет оценки смещения барабанной перепонки в результа-

те рефлекторного сокращения стремечка становится возможным непрямым измерение давления эндолимфы улитки. По мнению авторов, методика оказалась очень чувствительной для регистрации изменения внутричерепного давления, однако она не получила широкого распространения в клинической практике. Возможность ее применения для первичной диагностики внутричерепной гипертензии (особенно степени гипертензии) сомнительна, так как методика основана на сравнении положения барабанной перепонки у одного и того же человека до и после операции.

Кохлеарная микрофония

Данный метод представляет из себя регистрацию микрофоном в наружном слуховом проходе изменений низкочастотных звуковых колебаний, вызванных колебаниями эндолимфы улитки [11]. Методика показала эффективность только при регистрации низкочастотных колебаний эндолимфы и имеет высокую чувствительность для регистрации изменения внутричерепного давления даже при проведении поструральных тестов – изменение внутричерепного давления от 0 до 22 мм рт. ст. в зависимости от положения пациента (горизонтальное равно 0°, вертикальное равно +90°, с опущенным головным концом равно 45° и т.д.). Однако методика не позволяет напрямую измерять внутричерепное давление, а регистрирует его изменение, поэтому рекомендуется ее использование для оценки динамики внутричерепного давления, а не для диагностики.

Первые две методики для неинвазивной диагностики внутричерепного давления у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой перед хирургическим лечением имеют свои ограничения, что чаще всего обусловлено дефицитом времени либо непосредственным повреждением слухового аппарата при переломах костей основания черепа, которые нередко имеют место при тяжелой черепно-мозговой травме.

Транскраниальная доплерография средней мозговой артерии

Данная методика позволяет высчитать так называемый пульсационный индекс, который косвенно указывает на выраженность внутричерепной гипертензии. Рассчитывается пульсационный индекс как отношение разницы между линейной скоростью кровотока в систолу и линейной скоростью кровотока в диастолу к средней линейной скорости кровотока [1, 3, 10]. В норме пульсационный индекс равен 0,8–0,9, а при повышении внутричерепного давления он увеличивается. Также возможна регистрация доплерографического эквивалента внутричерепного давления, который определяется путем математического сопоставления конечно-диастолической скорости артериального кровотока и цереброваскулярного сопротивления в его конечно-диастолической стадии по среднемозговым артериям.

Согласно многочисленным исследованиям, доплерографические методы определения внутричерепного давления коррелируют с инвазивными методами без существенной клинической погрешности до значений внутричерепного

давления 30 мм рт. ст. Далее наблюдается существенное отклонение точности методики от инвазивных методов определения внутричерепного давления [6].

Офтальмоскопия

Отек диска зрительного нерва, как проявление венозного застоя на глазном дне, не является характерным симптомом повышения внутричерепного давления. Согласно исследованиям, среди пациентов с ЧМТ повышенное внутричерепное давление наблюдалось у 54,0%, а застой на глазном дне – только у 3,5% больных.

Венозная офтальмодинамометрия – оценка давления в центральной вене сетчатки, которое прямо указывает на внутричерепное давление из-за своей связи с венами головного мозга и кавернозным синусом [5]. Суть метода заключается в измерении давления, с которым необходимо мануально давить на глазные яблоки, превышая внутриглазное давление, чтобы вызвать коллапс центральной вены сетчатки (окклюзирующее венозное давление). Для измерения давления используются специальные трансдукторы, которые укладываются на склеры латерально от зрачков; дополнительно используются приборы для исследования внутриглазного давления. Все эти приспособления портативны. В пилотном исследовании измерение внутричерепного давления проводилось 12 нейрохирургическим пациентам с гидроцефалией, которым устанавливался и вентрикулярный датчик внутричерепного давления [5]. Ограничением применения данного метода у пациентов с тяжелой ЧМТ могут быть травма орбитальной области, заболевания глаз (миопия, катаракта), также следует отметить, что метод технически сложен, оператор-зависим и недостаточно точен.

Оценка диаметра зрительного нерва

Данный показатель отражает изменение внутричерепного давления, так как оболочка нерва является наиболее выдающейся частью мозговых оболочек. Согласно проведенным исследованиям, выявлено четкое влияние внутричерепного давления на диаметр зрительного нерва. В норме он составляет $5,1 \pm 0,7$ мм. При повышении внутричерепного давления более чем на 20 мм рт. ст. диаметр зрительного нерва увеличивался до $6,3 \pm 0,6$ мм [12]. Увеличение диаметра зрительного нерва более 5,0–7,0 мм являлось достоверным признаком повышенного внутричерепного давления при тяжелой черепно-мозговой травме. В исследовании A. Legrand и P. Jeanjean *et al.* [4] КТ-оценка диаметра зрительного нерва проводилась в ходе рутинного обследования пострадавших с тяжелой ЧМТ при поступлении, при этом шаг КТ-сканирования орбиты составлял 1 мм. Измерение проводилось на 3 мм кзади от глазного яблока, выводилась средняя величина по результатам измерения диаметра зрительного нерва с двух сторон. При анализе результатов лечения 77 пациентов с тяжелой изолированной и сочетанной травмой выявлена четкая зависимость размера диаметра зрительного нерва от тяжести повреждения головного мозга, по данным КТ. Чем больше объем поражения головного мозга, тем больше

диаметр зрительного нерва, при этом наиболее тяжелые варианты ЧМТ сопровождалась высоким внутричерепным давлением и увеличением диаметра зрительного нерва более 7,0 мм. Из недостатков методики следует отметить ограничения для проведения КТ-измерения диаметра зрительного нерва в виде челюстно-лицевой травмы с вовлечением орбит, сопутствующих заболеваний глаза и глазницы (глаукома, катаракта), гипертертиоз с экзофтальмом. МРТ-оценка диаметра зрительного нерва проводилась методом сравнения 38 пациентов с тяжелой ЧМТ с установленными инвазивными датчиками внутричерепного давления и 36 здоровых волонтеров на 3Т – МР-томографе в режиме T2-взвешенного изображения [2]. Выявлена четкая корреляция между выраженностью внутричерепной гипертензии и диаметром зрительного нерва ($r = 0,71$; $p < 0,0001$). Среди здоровых волонтеров диаметр зрительного нерва составлял $5,08 \pm 0,52$ мм; среди пациентов с тяжелой ЧМТ, у которых внутричерепное давление не превышало 20 мм рт. ст., – $5,29 \pm 0,48$ мм; у пострадавших с тяжелой ЧМТ с внутричерепным давлением более 20 мм рт. ст. – $6,31 \pm 0,50$ мм. Исследование прогностической ценности методом построения ROC-кривых показало, что при пороговом значении диаметра зрительного нерва 5,82 мм негативный исход заболевания составляет 92%.

Результаты анализа литературы показывают, что в настоящий момент не прекращается поиск способов неинвазивного контроля внутричерепного давления, что связано с высоким риском серьезных осложнений применения инвазивных методов [6]. Из всех вышеперечисленных неинвазивных методов наиболее достоверным и клинически значимым способом оценки и прогнозирования внутричерепной гипертензии у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями можно считать оценку диаметра зрительного нерва по данным инструментальных методов исследований. Учитывая оператор-зависимость метода УЗИ и известные ограничения использования МРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой [3], КТ-данные диаметра зрительного нерва более 5,8 мм в ходе рутинного исследования можно рассматривать как серьезный прогностический критерий развития внутричерепной гипертензии. Однако, по данным нейровизуализационных методов диагностики, оценить функциональное состояние гемодинамических резервов для компенсации внутричерепной гипертензии не представляется возможным, что позволяет сделать регистрацию параметров церебрального кровотока доплерографическим методом.

Список литературы / References

1. Крылов В. В., Петриков С. С., Белкин А. А. Лекции по нейрореанимации. М., 2009. 192 с.
Krylov V. V., Petrikov S. S., Belkin A. A. Lectures on neuroresuscitation. M., 2009. 192 p.
2. Geeraerts T, Newcombe VFJ, Coles JP, Abate MG *et al.* Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. 2008. *Crit. Care*, 17, R114.
3. Harada K, Hayashi T, Aneqawa S, Torigoe R *et al.* Transcranial Doppler ultrasonography in acute intracranial hypertension model-usefulness of pulsatility index. 1993. *No To Shinkei*, 45 (9), 851–856.
4. Legrand A, Jeanjean P *et al.* Estimation of optic nerve sheath on an initial brain computed tomography scan can contribute prognostic information in traumatic brain injury patients. 2013. *Crit. Care*, 17 (2), R61.

- Motschmann M, Muller C, Kuchenbecker J, Walter S et al. Ophthalmodynamometry: a reliable method for measuring intracranial pressure. 2001. *Strabismus*, 9 (1), 13–16.
- Raboei PH, Bartek J et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods – a review. 2012. *Crit. Care Res. Pract.*, 950393.
- Rangel-Castillo L, Gopinath S, Robertson CS Management of intracranial hypertension. 2008. *Neurol. Clin.*, 26 (2), 521–541.
- Reid A, Marchbanks R, Burge D, Martin A et al. The relationship between intracranial pressure and tympanic membrane displacement. 1990. *Br. J. Audiol.*, 24, 123–129.
- Roukoz B, Chamoun MD, Claudia S, Robertson MD et al. Outcome in patients with blunt head trauma and a Glasgow Coma score of 3 at presentation. 2009. *J. Neurosurg.*, 111 (4), 683–687.
- Van Santbrink H, Schouten JW, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Maas AI. Serial transcranial Doppler measurements in traumatic brain injury with special focus on the early posttraumatic period. 2002. *Acta Neurochir. (Wien)*, 144 (11), 1141–1149.
- Voss SE, Horton NJ, Tabucchi TH, Folowosele FO, Shera CA. Posture-induced changes in distortion-product otoacoustic emissions and the potential for non-invasive monitoring of changes in intracranial pressure. 2006. *Neurocrit. Care*, 4 (3), 251–257.
- Watanabe A, Kinouchi H, Horikoshi T, Uchida M, Ishigame K. Effect of intracranial pressure on the diameter of the optic nerve sheath. 2008. *J. Neurosurg.*, 17, 255–258.

Статья поступила / Received 19.04.21

Получена после рецензирования / Revised 06.05.21

Принята к публикации / Accepted 11.05.21

Сведения об авторах

Лобзин Сергей Владимирович, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии имени академика С.Н. Давиденкова¹. E-mail: sergei.lobzin@sbgmu.ru. ORCID: 0000-0002-3272-7293

Никифорова Любовь Геннадьевна, врач-невролог, врач отделения функциональной диагностики². E-mail: l_nikiforova@inbox.ru

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 имени Н.А. Семашко», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Лобзин Сергей Владимирович. E-mail: sergei.lobzin@sbgmu.ru.

Для цитирования: Лобзин С.В., Никифорова Л.Г. Современные представления о неинвазивных методах измерения внутричерепного давления. *Медицинский алфавит*. 2021; (14): 32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-32-35>.

About authors

Lobzin Sergey V., DM Sci, prof., head of Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov¹. E-mail: sergei.lobzin@sbgmu.ru. ORCID: 0000-0002-3272-7293

Nikiforova Lyubov G., neurologist, physician of Functional Diagnostics Dept². E-mail: l_nikiforova@inbox.ru

¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²City Hospital No. 38 n.a. N.A. Semashko, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Lobzin Sergey V. E-mail: sergei.lobzin@sbgmu.ru.

For citation: Lobzin S.V., Nikiforova L.G. Modern concepts of non-invasive methods for measuring intracranial pressure. *Medical alphabef*. 2021; (14): 32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-32-35>



Состоялась премьера таргетного подхода к лечению пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом

В Москве состоялась премьера таргетного подхода к лечению пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (ВПРС), в рамках которой врачи-неврологи обсудили новые подходы терапии ВПРС. Лекарственный препарат с МНН сипонимод (торговое наименование Кайендра)[®] – таргетный препарат, предназначенный для пациентов, страдающих вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом, независимо от активности заболевания^{1,2}.

Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз – наиболее тяжелая форма рассеянного склероза, которую отличает постоянное

нарастание неврологического дефицита, что ведет к тяжелой инвалидизации. Примерно у 50% пациентов с рассеянным склерозом отмечается переход к вторично-прогрессирующему рассеянному склерозу в течение 10 лет после первичной постановки диагноза³.

Специалисты и пациенты заявляют о барьерах на пути к своевременной постановке диагноза («вторично-прогрессирующий рассеянный склероз»), связанных в том числе с ограниченным выбором препаратов, зарегистрированных для этой формы заболевания.

В апреле в России прошла премьера таргетного метода терапии вторично-прогрессирующего рассеянного склероза. В ходе мероприятия 11 ведущих российских специалистов в области неврологии представили доклады и обсудили особенности терапии ВПРС, возможности улучшения качества жизни пациентов, а также инновационные способы для замедления прогрессии заболевания при помощи применения таргетной терапии.

В России проживают более 150 тысяч пациентов с рассеянным склерозом³, хроническим заболеванием, которое сопровождается пациента на протяжении всей жизни. Примерно у 50% пациентов с рассеянным склерозом отмечается переход к вторично-прогрессирующему рассеянному склерозу в течение 10 лет после первичной постановки диагноза. ВПРС – тип течения рассеянного склероза, характеризующийся постоянным нарастанием тяжести неврологического дефицита (инвалидизации), возникающий после периода ремиттирующего РС (РРС). В настоящий момент в России около 80 тысяч человек живут с этим диагнозом³.

«Отличительной особенностью ВПРС является неуклонное прогрессирующее появление симптомов независимо от обострений. Это обусловлено нарастанием нейродегенеративных изменений в центральной нервной системе, что влечет за собой быстрое ухудшение. Одной из основных причин поздней диагностики ВПРС является прежняя позиция неврологов об отсутствии перспектив для лечения этого типа РС», – отметил в ходе доклада д.м.н., профессор, врач-невролог, руководитель Научно-практического центра демиелинизирующих заболеваний А.Н. Бойко.

Ранее варианты лечения ВПРС были весьма ограничены, что являлось существенным барьером для постановки этого диагноза. Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, совершили революцию в лечении РРС, однако они неспособны замедлить нарастание инвалидизации и когнитивных нарушений у пациентов, страдающих ВПРС. Поэтому у врачебного и пациентского сообществ сформировалась острая потребность в терапевтических опциях, которые могли бы таргетно воздействовать на эту тяжелую форму РС.

В декабре 2020 года в России был зарегистрирован новый препарат с МНН сипонимод (торговое наименование Кайендра)² компании «Новартис», предназначенный для лечения вторично-прогрессирующего рассеянного склероза независимо от наличия обострений.

Одобрение Минздрава России было основано на результатах рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования EXPAND, которые показали, что применение этой терапии значительно замедляет прогрессирование заболевания и наступление инвалидности⁵. Кроме того, наблюдалось улучшение когнитивных способностей пациентов, в том числе скорость умственных процессов⁴. Также отмечены благоприятные исходы и в других показателях активности заболевания РС, включая снижение среднегодовой частоты обострений, активности заболевания по МРТ и замедление атрофии мозга⁵.

«Это еще один шаг к переосмыслению подходов к терапии ВПРС, который может способствовать улучшению качества жизни людей с таким тяжелым прогрессирующим заболеванием. Теперь возможны варианты терапии ВПРС будут

существенно расширены благодаря появлению новых таргетных препаратов, которые эффективны уже на ранних стадиях болезни и точно направлены на замедление ее прогрессирования», – поделилась к.м.н., врач-невролог высшей категории, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ имени Н.И. Пирогова Н.В. Хачанова.

Ссылки

¹В РФ препарат сипонимод зарегистрирован под торговым наименованием Кайендра (Kienдра[®], рег. уд. № ЛП-006662). Препарат полностью соответствует по лекарственной форме и дозировке препарату сипонимод, зарегистрированному в Европе и США под торговым наименованием Mayzent[®].

- National MS Society Brochure. Disease Modifying Therapies for MS. <http://www.nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNationalFiles/Brochures/Brochure-The-MS-Disease-Modifying-Medications.pdf>. Accessed January 2020.
- Информация опубликована на сайте Государственного реестра лекарственных средств: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=56d76c7b-756f-4152-8474-41fe1663c915&f= Доступ получен 21.12.2020.
- Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Описательная эпидемиология на примере популяции одного из округов города, А.Н. Бойко, Т.М. Кукель, М.А. Лысенко, Т.В. Вдовиченко, Е.И. Гусев. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2013; 113 (10): 8–14.
- Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента. А.Н. Бойко, Е.И. Гусев. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2017; Вып. 2.
- Gold R, Kappos L, Bar-Or A, et al. Efficacy of Siponimod in Secondary Progressive Multiple Sclerosis Patients With Active Disease: The EXPAND Study Subgroup Analysis. P750. 35th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, September 2019.

Термосемиотика кистей рук. Нейропатические нарушения в термо топографии кистей

М. Г. Воловик^{1,3}, И. М. Долгов^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства России», Москва

³ООО «Дигносис», Москва

РЕЗЮМЕ

Центральная и периферическая неврологическая патология, влияющая на термопаттерн и терморекции кистей рук, многообразна как по этиологии и патогенезу, так и по характеру и выраженности тепловизионных признаков в зависимости от локализации, тяжести и давности заболевания, индивидуальных адаптационно-компенсаторных особенностей и ряда иных причин. Изучаемые с помощью тепловидения варианты температурного распределения на поверхности кистей и его изменений под действием специализированных функциональных проб при травмах и заболеваниях периферических нервов верхней конечности, а также при нарушениях сегментарного и надсегментарного генеза являются предметом рассмотрения настоящей статьи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тепловидение, температура, кисти рук, неврологическая патология, периферические нервы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Thermosemiotics of hands. Neuropathic disorders in thermotopography of hands

M. G. Volovik^{1,3}, I. M. Dolgov^{2,3}

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

²Federal Clinical and Scientific Centre for Sport Medicine of Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

³Dignosys Co., Moscow, Russia

SUMMARY

Central and peripheral neurological pathology, which affects the thermal pattern and thermoreactions of the hands, is diverse both in etiology and pathogenesis, and in the nature and severity of thermal imaging signs, depending on the localization, severity and duration of the disease, individual adaptive and compensatory features, and a number of other reasons. The variants of the temperature distribution on the surface of the hands and its changes under the influence of specialized functional tests in injuries and diseases of the peripheral nerves of the upper limb, as well as in disorders of segmental and suprasedgmental genesis, studied with the help of thermal imaging, are the subject of this article.

KEY WORDS: thermal imaging, temperature, hands, neurological pathology, peripheral nerves.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Сокращения: АЗИ – автономная зона иннервации, ВСУ – вегетативно-сосудистое угнетение, ВСИ – вегетативно-сосудистая ирритация, ИК – инфракрасный, КРБС – комплексный регионарный болевой синдром, ТА – термоасимметрия, ТПВ – тепловизионный, ХП – холодная проба.

Введение

Варианты исходной тепловизионной (ТПВ) картины кистей при травмах и заболеваниях периферических нервов верхней конечности, нарушениях сегментарного и надсегментарного генеза (рис. 1) могут включать в себя как гипотермические (соответствующие синдрому вегетативно-сосудистого угнетения кровоснабжения [ВСУ]), так и гипертермические (при синдроме вегетативно-сосудистой ирритации [ВСИ]) области в автономной зоне иннервации (АЗИ) страдающего периферического нерва или спинномозгового корешка, нередко в АЗИ соседних нервов, а также на контралатеральной здоровой конечности [1]. Температурные аномалии могут быть равномерные, мозаичные, четко очерченные очаговые или с размытыми контурами, совпадающие или не совпадающие с анатомическими границами АЗИ и т.п. Обширная литература по ТПВ диагностике этого «репертуара» проблем, в том числе наши исследования, является предметом рассмотрения настоящей статьи.

1. Травмы и заболевания периферических нервов верхней конечности

1.1. Туннельные синдромы: карпальный канал (срединный нерв), кубитальный канал и канал Гийона (локтевой нерв)

Эпидемиологическими исследованиями подтверждено, что запястье и кисть руки – анатомические области, в которых наиболее распространены травмы и заболевания в сфере профпатологии, что связано с повторяющимися и интенсивными мануальными задачами [2]. Неудобные и «крайние» положения предплечья и запястья, вибрации и низкие температуры могут порождать и усугублять эти нарушения [3]. Подробное рассмотрение профпатологических термоаномалий на кисти мы предполагаем в следующей статье.

Температура кожи отражает паттерн симпатической регуляции кровотока, и при синдроме запястного канала (карпальный синдром) тепловидение особенно информативно для его выявления на ранней стадии развития [4, 5].

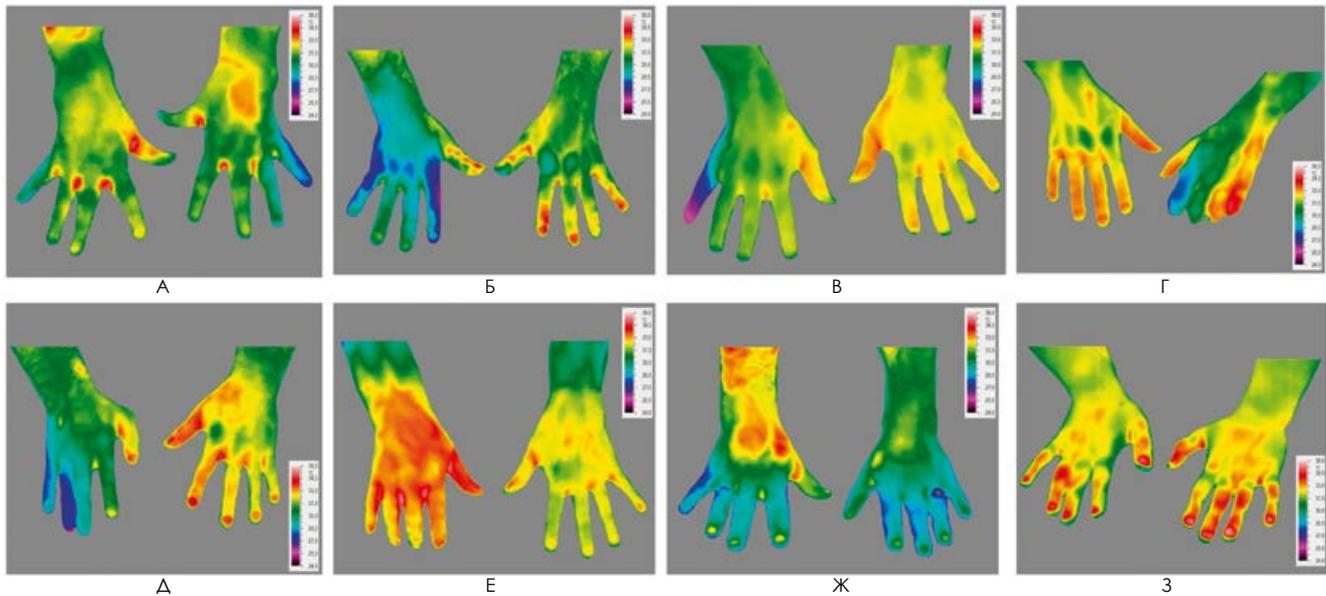


Рисунок 1. Варианты нарушения термопаттерна кистей при различных заболеваниях неврологического генеза (собственные данные): А – женщина, 79 лет, диагноз «остеохондроз позвоночника у взрослых» [M42.1]. Выраженный компрессионный корешковый синдром С8 слева (с ТПВ синдромом ВСУ) и ТПВ зеркальный синдром (симметричное снижение); Б – мужчина, 58 лет, диагноз «синдром запястного канала» [G56.0] справа с ТПВ синдромом ВСУ в АЗИ срединного нерва; В – мужчина, 50 лет, диагноз «поражения локтевого нерва» [G56.2]. Полный перерыв правого локтевого нерва с ТПВ синдромом ВСУ в его АЗИ; Г – мужчина, 26 лет, диагноз «травма нерва (нервов) неуточненной области тела» [T14.4]. Брахиоплексопатия слева в результате ножевого ранения левой подмышечной области с повреждением подмышечной артерии и ветвей плечевого сплетения. Положительная динамика функции лучевого нерва после операции. ТПВ синдромы ВСУ в АЗИ срединного, ВСИ в АЗИ локтевого нервов;

Д – мужчина, 59 лет, диагноз «контрактура сустава» [M24.5]. ТПВ синдром ВСУ с неполным восстановлением проводимости по локтевому и срединному нервам справа после их микрохирургического шва; Е – женщина, 68 лет, диагноз «алгонейродистрофия» [M89.0]. КРБС-2 (алгонейродистрофия) через 3 месяца после травмы (перелом дистального метаэпифиза правой лучевой кости) и закрытой репозиции. ТПВ синдром ВСИ всей кисти и ТПВ зеркальный синдром (симметричная гипертермичная «перчатка»); Ж – мужчина, 35 лет, диагноз «последствия внутричерепной травмы» [T90.5] По КТ – посттравматическая локальная зона атрофии вещества мозга в правой теменной доле, клинически – левосторонний спастический гемипарез, более выраженный в руке, термоасимметрия (ТА) за счет снижения температуры слева; З – мужчина, 6 лет, диагноз «ДЦП, спастическая диплегия» [G80.1]. GMFCS I уровень, нижний спастический парепарез. Нарушение (инверсия) проксимально-дистального градиента температур. Шкала на всех термограммах от 24 до 36 °С.

В ряде работ показано, что возможности ТПВ-диагностики карпального синдрома повышает применение холодной пробы (ХП) [6, 7], несмотря на то, что реакции на нее могут быть разнонаправленными. Последнее может объясняться разной давностью и тяжестью синдрома, характеризующегося в отсутствие лечения прогрессивным развитием [8]. Имеет значение также травматическая или идиопатическая причина его формирования.

С целью оценки успешности хирургического вмешательства на карпальном канале и мониторинга восстановления функций срединного нерва тепловидение применили в [9]. В работе [10] авторы пришли к выводу, что метод не позволяет объективно визуализировать жалобы пациента в послеоперационном периоде. Однако, по мнению [11], сравнение данных до и через 6 месяцев после невролиза срединного нерва помогает оценить эффективность операции по динамике патологических ТПВ признаков синдрома по мере улучшения проводимости по нерву. Чувствительность и специфичность метода составили 84 и 91 % соответственно. Влияние степени нарушения проводимости по нервному стволу на выраженность ТПВ аномалий в его АЗИ изучали также в [12].

Авторы разработки автоматизированного ТПВ скрининга, разметки и оценки карпального синдрома в раннем исследовании сочли метод малоэффективным, выявив точность от 72,2 до 80,6 %, но позднее все же

признали его диагностическую ценность в случае грубых нарушений [13]. В то же время исследование [14] дало точность 83,0 % при чувствительности 86,6 % и специфичности 79,0 %. Показано также, что если до ХП кисти изотермичны или имеется снижение температуры III пальца на стороне поражения, а после пробы восстановление температуры на этом пальце замедленное, то определяют поражение порции срединного нерва и диагностируют карпальный синдром [15]. Диагностическую и прогностическую эффективность тепловидения при карпальном синдроме подтверждают ряд работ [16, 17, 18 и др.].

Аналогично ТПВ оценке страдания срединного нерва при синдроме карпального канала метод оказался эффективным и чувствительным при других периферических компрессионных нейропатиях, включая шейный остеохондроз, синдром лестничной мышцы, а также синдром кубитального канала и синдром канала Гийона [19]. Чувствительность метода в первых исследованиях при кубитальном и карпальном синдромах оказалась значительно ниже, чем у традиционной электродиагностики: ТПВ аномалии были неспецифическими и не позволяли достоверно идентифицировать сторону поражения или различать поражение срединного или локтевого нерва. Однако современная технология восстановления и отображения термограмм позволила успешно дифферен-

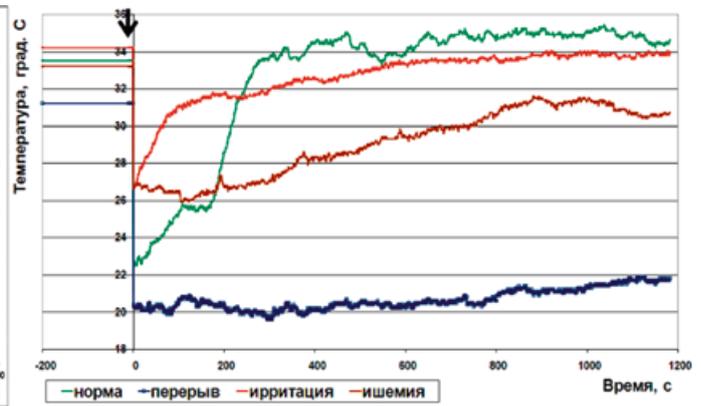
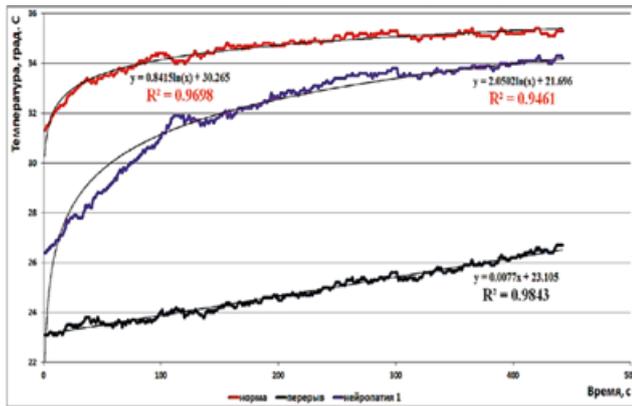


Рисунок 2. А. Особенности динамики термореакций при нарушении проводимости в периферических нервах: верхняя кривая – норма; средняя – ишемическая нейропатия с угнетением проводимости, по данным электронейромиографии, и с ТПВ синдромом ВСУ; нижняя – полный анатомический перерыв с блоком проведения и грубым синдромом ВСУ. Красным выделены значения логарифмической, черным – линейной зависимости. Б. Варианты ИК-динамики в ответ на ХП в АЗИ периферических нервов при их разном состоянии. Стрелка – момент аппликации холодагента [24].

цировать последствия нарушения проводимости в локтевом нерве при синдроме канала Гийона от первичного синдрома Рейно [20].

Таким образом, при туннельных синдромах тепловидение в настоящее время имеет ограниченное клиническое применение и служит в основном для научных целей, однако является перспективным в ряде клинических контекстов.

1.2. Изолированные и сочетанные повреждения периферических нервов и стволов плечевого сплетения

Частота повреждений периферических нервов составляет от 1,5 до 10,0% от всех видов травм. Изолированное повреждение нерва встречается относительно редко, чаще имеется сочетанное страдание нервов с переломами длинных трубчатых костей (25,0–45,2% случаев) и повреждением магистральных сосудов (15,0% случаев) [21].

Термоаномалии в АЗИ локтевого и срединного нервов при их травмах, в отличие от туннельных синдромов, могут быть легко идентифицированы с помощью тепловидения. Специфичность результатов ниже при парезе лучевой мышцы и более проксимальных поражениях (плечевое сплетение, корешки шейного отдела спинного мозга) [22].

В первых ТПВ работах на эту тему авторы регистрировали три варианта тепловой картины в АЗИ поврежденного нерва: повышение интенсивности ИК-излучения при рубцовом раздражении нервного ствола, умеренное снижение его при сдавлении и грубое снижение при полном анатомическом перерыве [1]. С точки зрения механизмов, травматические нарушения проводимости периферических нервов конечностей выражаются в снижении кровотока в их АЗИ (ТПВ синдром ВСУ): при полном перерыве – практически сразу, при повреждении с раздражением нерва – в отдаленном периоде после кратковременного периода «горячей фазы» с ТПВ синдромом ВСИ [23]. В большинстве случаев (65–70%) это соответствует истине.

Однако впоследствии было показано, что без функциональных нагрузок (прежде всего температурных проб) в ряде случаев точный топический диагноз невозможен. Эффективность ТПВ диагностики, прогноза и мониторинга

лечения при различных неврологических нарушениях обеспечивает учет установленных в работе [24] особенностей динамики термопаттерна в АЗИ нервов при специализированных функциональных пробах. При нарушении проводимости в периферических нервах термореакции на ХП на кистях рук показывают зависимость скорости прироста температуры от времени на этапе восстановления после пробы. Установлено, что в норме восстановление следует логарифмическому закону, а та или иная степень редукции системных механизмов ведет к отклонению от логарифмической зависимости и переходу к линейной (рис. 2 А).

Термограммы реакции в АЗИ полностью прерванного нерва демонстрируют отсутствие признаков активной регуляции. Факт различного характера искажения механизмов терморегуляции при одинаковом уровне нарушения проводимости (рис. 2Б) позволяет с помощью тепловидения дифференцировать степень поражения нервного ствола. Полное прерывание связи между управляющими и эффекторными структурами выражается в нормальном распределении, при несоответствии же динамики температур нормальности можно констатировать сохранение активного компонента регуляции.

Разработка специализированных функциональных проб позволила группе исследователей под руководством С. Н. Колесова разработать ряд эффективных новаторских способов ТПВ диагностики в сложных клинических случаях. В основе концепции – оценка вариантов нарушения ИК излучения в АЗИ кожных нервов, отходящих от основного нервного ствола на разных уровнях. Количество областей и последовательность их обследования определяются информацией, выявленной на первой диагностически значимой области (кисти и дистальные отделы предплечий), где имеются АЗИ конечных кожных ветвей периферических нервов. По результатам обследования выбирается вторая диагностически значимая область, где представлены АЗИ кожных нервов, отходящих от этого же периферического ствола, но на более высоких уровнях. Так, для диагностики патологии волокон заднего вторичного пучка плечевого сплетения первая диагностически значимая область – АЗИ локтевого нерва на кисти, вторая – АЗИ медиального кож-

ного нерва на предплечье или на плече, а для диагностики волокон медиального вторичного пучка первая диагностически значимая область – АЗИ поверхностной ветви лучевого нерва на кисти, вторая – АЗИ заднего кожного нерва на предплечье или наружного кожного нерва на плече [25]. Аналогичная методика разработана для диагностики вариантов поражения лучевого нерва [23].

Как при травме периферического нерва, так и после шва поврежденного нервного ствола в течение 3–4 недель определяется «горячая фаза» – зона гипертермии, которая шире АЗИ заинтересованного нерва, иногда распространяющаяся на всю кисть. Данное ограничение делает нативное тепловидение малоинформативным как в первые недели при травме нерва, так и в ближайшем послеоперационном периоде. Однако применение ХП позволяет и в эти периоды судить о состоянии проводимости по нерву и ее динамике. Так, в работе [26] показано, что активное согревание после ХП у пациентов с травмой локтевого или срединного нерва было связано с восстановлением чувствительности и уменьшением жалоб на посттравматическую непереносимость холода. В то же время, судя по динамике восстановления температур после ХП, регулирование температуры рук у пациентов с неврологически осложненными переломами может и не быть причиной симптомов непереносимости холода [27].

ТПВ исследование передней поверхности предплечий и кистей успешно использовано для оценки перфузии в АЗИ локтевого нерва в отдаленном периоде после шва нерва и артерии с подшиванием артериализованного комплекса [28]. Комплексное применение тепловидения и лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить состояние тонких автономных и сенсорных нервных волокон, улучшая результаты диагностики функционального состояния нерва после травмы, а также способствуя раннему выявлению признаков реиннервации тканей после реконструкции нервов и выбору адекватной тактики ведения таких пациентов [29].

Результаты исследования вазомоторной активности симпатических нервов у пациентов с периферической нейропатией [30] показали, что тепловидение является более чувствительным тестом (82,9%) для оценки симпатической дисфункции, чем симпатический кожный ответ (68,6%). Однако у тепловидения – ограниченные возможности диагностики при симметричной двусторонней периферической нейропатии, когда ТА не соответствует аномальным значениям. Последний факт относится к области симметричных реакций, регулируемых на системном уровне, и будет рассмотрен нами в специальной работе, посвященной так называемому ТПВ – зеркальному синдрому, описанному С. Н. Колесовым [1].

При нейропатии тонких С-волокон, характеризующейся температурозависимой спонтанной болью, гипералгезией, аллодинией и признаками нейрогенного воспаления, тепловидение выявило гипертермию, ограниченную болезненной и гипералгезирующей кожей дистальных отделов конечностей [31].

Для объективизации болевого синдрома тепловидение использовали у пациентов с болевыми невромами

культей пальцев кисти [32]. На ладонной поверхности увечной кисти при невромах торцовых поверхностей культей пальцев выявлена их гипотермия с ТА с симметричными пальцами интактной кисти $1,33 \pm 0,25$ °С, а также снижение температуры культи по сравнению со здоровыми пальцами той же кисти на $0,94 \pm 0,15$ °С. В зависимости от того, ветвью какого нерва являлся поврежденный пальцевый нерв, в качестве контрольного участка использовали область тенара (при повреждении ветви локтевого нерва) или гипотенара (при повреждении ветви срединного нерва) на ладонных поверхностях обеих кистей. Механическое раздражение зоны невromы вызвало достоверное прогрессивное снижение температуры в течение 4–5 минут с обеих сторон, больше на увечной кисти, с последующим возвращением температур к исходным в течение 10–20 минут. После оперативного устранения болевого синдрома изменений температуры при том же раздражителе не наблюдали. Предложенная проба может служить для объективизации и оценки выраженности болевого синдрома, а также оценки эффективности денервации культей.

Таким образом, современное тепловидение с высокой точностью и достоверностью позволяет проводить диагностику количества страдающих периферических нервов, определять уровень и степень нарушения нервной проводимости каждого из них, а также оценивать механизмы формирования клинико-тепловизионных симптомов.

1.3. Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС)

КРБС I типа может развиваться после любых повреждений конечности, не затрагивающих при этом периферические нервы. Сюда относят случаи, индуцированные преимущественно повреждением костей или мягких тканей и не связанные с поражением периферического нерва. Этому типу соответствует ранее употреблявшийся термин «рефлекторная симпатическая дистрофия» (РСД), а также «синдром Зудека», «алгонейродистрофия». КРБС II типа включает случаи развития болевого синдрома на фоне объективно определяемого органического поражения периферического нерва, ранее этот синдром обозначали как каузалгия. Эти болевые синдромы не имеют четко определяемого анатомического субстрата и характеризуются нарушением кортикальной репрезентации тела и окружающего пространства [33].

Раннее выявление и дифференциация типов КРБС необходимы для успешного лечения, хотя обнаружение на ранней стадии затруднено, поскольку признаки и симптомы имитируют симптомы других заболеваний. «Золотой стандарт» инструментальной диагностики КРБС еще не найден [14], и тепловидение может стать полезным инструментом для оценки подобного типа хронической боли. Согласно [34], большинство участков боли гипотермичны. Однако в работе [35] показано, что на стороне поражения температура кожи была значительно повышена как при острой травме, так и у пациентов с КРБС-I, хотя симпатическая недостаточность в виде нарушения вазоконстрикторных рефлексов и гипергидроза была обнаружена

исключительно у пациентов с КРБС. Ряд авторов считают, что КРБС-I, как одностороннее подавление симпатических вазоконстрикторных нейронов, ведет к потеплению пораженной конечности в острой стадии, а вторичные изменения нейроваскулярной передачи могут вести к вазоконстрикции и охлаждению кожных покровов при хронической стадии КРБС-I, хотя симпатическая активность все еще подавлена [36].

Зарегистрированы следующие варианты нарушения исходной термотопографии кистей и пальцев [37]: ТПВ признак КРБС-I – асимметрия тепловой картины за счет повышения ИК-излучения пальцев только больной кисти; ТПВ признак КРБС-II – тепловая картина повышения ИК-излучения пальцев больной кисти с дополнительным повышением температуры в АЗИ симметричного нерва. Поэтому, если после двусторонней региональной ХП на кистях происходит прирост температуры в АЗИ периферического нерва кисти не только на стороне поражения, но и в симметричной области на кисти здоровой конечности, можно сделать вывод о наличии КРБС-II, а при реакции только на больной руке – КРБС-I. Согласно [38], ТА между пораженной и контралатеральной конечностями составляет больше 2 °С и отражает тяжесть дисфункции. Уже на ранних стадиях этого нейровегетативного синдрома тепловидение может выявить связанные с вазомоторной нестабильностью асимметричные изменения температуры. С чувствительностью 93 % и специфичностью 89 % метод позволяет определить наличие симпатического блока, что особенно ценно при дифференциальной диагностике КРБС с имитирующими его признаками и симптомами – периферическими мононевропатиями, посттравматическим синдромом, местным воспалением или спазмом сосудов [39].

При остром КРБС I типа пораженная конечность гипотермична, однако после ХП на контралатеральной здоровой конечности возникает реактивная гиперемия на пораженной конечности вследствие угнетения сосудосуживающего рефлекса, при этом температура возрастает более чем на 1 °С [39]. Заболевание подтверждает ТПВ реакция на специфические лекарственные препараты и блокаду симпатического ганглия: при посттравматическом повреждении, в отличие от КРБС-I, гипотермия сохраняется или увеличивается. При мононевропатии С-волокон высвобождение сосудорасширяющих веществ в нервных окончаниях вызывает повышение температуры кожи в АЗИ этих волокон. Холодовое тестирование автономной функции полезно для выявления пациентов с симпатически опосредованным компонентом, который будет реагировать на блокаду нерва. Пациенты, не отвечающие на ХП и не реагирующие на симпатическую блокаду, склонны к формированию синдрома симпатически независимой боли (КРБС-II). Таким образом, тепловидение может определять показания к симпатической блокаде, симпатэктомии или электростимуляции спинного мозга и оценивать их эффективность.

Описана клиническая ситуация преимущества тепловидения в выявлении КРБС перед электронейромиографией [40]. Проведено также сравнение диагностической эффективности тепловидения с другими методами, причем показана его уникальность в оценке вегетативного

компонента в развитии заболевания и перспективность комплексного применения тепловидения с гониометрией, волюметрией и оценкой болевого синдрома. По крайней мере для нижних конечностей при развитии на них КРБС показано, что тепловидение предлагает объективную оценку вазомоторной дисфункции, и предлагается интегрировать метод в клиническую оценку как дополнительный инструмент для подтверждения диагноза [41, 42]. Высокая степень корреляции данных тепловидения и лазерной доплеровской флоуметрии выявлена при оценке эффективности торакоскопического клипирования Th3 ганглия, периваскулярной симпатэктомии на уровне плечевой артерии и вен и периартериальной симпатэктомии на уровне плечевой артерии у больных с КРБС [43]. Контроль эффективности физиотерапии при КРБС также является предметом ТПВ исследований [44].

Низкие значения чувствительности и специфичности метода были получены в работе [45], где изучали возможность ранней ТПВ диагностики КРБС-I после переломов лучевой кости. Однако в более поздней работе авторы показали высокую значимость оценки симпатической дисфункции для прогноза в острой фазе КРБС-I [46]. Повышают чувствительность и специфичность метода применение ХП [47] и специальная компьютерная обработка термограмм [48, 49]. Большой интерес представляют, на наш взгляд, работы, посвященные асимметричному поражению периферических нервов как в результате их травмы, так и при КРБС-I различного генеза [50–53].

Исследования последних лет [54–59] позволяют рассчитывать на то, что тепловидение может занять достойное место в диагностическом комплексе такой сложной и многоаспектной патологии, как КРБС.

1.4. Блокады периферических нервов верхней конечности

Симпатическая блокада периферических нервов, в противоположность нарушению проводимости в результате их перерыва или сдавления, повышает температуру в их АЗИ. В работе [60] показано увеличение кожной температуры после избирательной ультразвуковой блокады в АЗИ мышечно-кожного, лучевого, локтевого или срединного нерва более чем на 5 °С, а на кончиках пальцев до 8 °С. Блокировка срединного нерва увеличивает температуру также в АЗИ лучевого нерва, что может быть свидетельством перекрестной иннервации вследствие разного количества симпатических волокон в нервных стволах, в лучевом их очень мало. Эти результаты полезны для объективной оценки успешности блокады плечевого сплетения, а также дифференциальной ТПВ диагностики страдания вторичных стволов этого сплетения [25].

В исследованиях S. Asghar с коллегами [61, 62] показано, что повышение температуры кожи в АЗИ периферических нервов, образованных соответствующими вторичными ветвями плечевого сплетения, может быть использовано в качестве раннего предиктора успеха его межлестничной блокады. Все успешные блоки продемонстрировали значимое ($p < 0,0001$) увеличение дистальной температуры кожи большого пальца (на 6,68 °С за 30 минут,

достигая статистической значимости уже через 5 минут). Напротив, температура значительно (более 1,5 °С) снизилась после неудачной блокады (2 случая из 44), в том числе и в контралатеральной интактной руке. В исследовании получена чувствительность 83% при специфичности 100%.

Блокада звездчатого ганглия не всегда обеспечивает полный симпатический блок. Успешность блокады в работе [63] констатировали, когда: а) изменение температуры ипсилатеральной кисти минус изменение температуры контралатеральной (от до к после блокады) было больше или равно 1,5 °С; б) имелся синдром Горнера; в) происходило изменение теста на потоотделение с позитивного на негативный. Повышение ТА (ипси-, контралатерально) более 2 °С – хороший прогностический признак симпатического блока, но не гарантирующий полной симпатической блокады во всех случаях, а добавление потоотделительного теста повышает диагностические возможности тепловидения.

Показано, что продленная в течение 24 часов после реплантационной микрососудистой операции на конечности подмышечная блокада плечевого сплетения 0,75%-ным ропивакаином, помимо анальгезирующего эффекта, улучшает перфузию тканей, повышая выживаемость реконструированных пальцев [64].

Оценка температуры кожи с помощью тепловидения является надежным, простым и ранним индикатором успешной блокады плечевого сплетения (для всех его вторичных стволов) [65]. Если изменения температуры в АЗИ блокируемого нерва были отмечены через 5 и 10 минут, блок был успешным и через 30 минут. Никаких изменений контралатеральной температуры или внутренней температуры тела не наблюдали.

2. Спинальный и надсегментарный уровни

2.1. Шейный остеохондроз

Нервные связи в организме человека проявляются в виде висцеро-кожных (или кожно-висцеральных) рефлексов, протекающих по типу сегментарных, проекционных рефлексов либо аксон-рефлексов. Таким образом, кожа человека представляет собой обширную зону, отражающую в той или иной степени процессы, происходящие в различных внутренних органах. Это определяет, с одной стороны, высокую информативность ТПВ метода, а с другой – неспецифичность получаемой информации, трактовать которую можно только с учетом данных клиники. Так, ТПВ картина корешкового синдрома имеет сходный характер при опухоли спинного мозга и при остеохондрозе позвоночника, поэтому объективизация этого синдрома не позволяет высказаться о причине его появления. Только при наличии у пациента соответствующего анамнеза и клиники можно сделать предположение о связи этого синдрома с тем или иным заболеванием, а окончательный нозологический диагноз можно выставить только по данным методов прямой визуализации позвоночника, спинного мозга и его корешков.

Большинство работ по ТПВ оценке дегенеративно-дистрофических нарушений в шейном отделе позвоночника ограничиваются паравертебральной областью, исследования по возможностям метода в оценке перифериче-

ских ТПВ проявлений этой патологии немногочисленны. Перспективность использования тепловидения у таких пациентов с описанием особенностей ИК-излучения в АЗИ шейных спинномозговых корешков при различных вариантах их страдания, различных неврологических синдромов остеохондроза представлена в ряде работ С. Н. Колесова. Им показано, что получаемая информация в большинстве случаев коррелирует с неврологической симптоматикой, а в ряде случаев регистрируется даже при минимальных ее проявлениях [66].

При раздражении корешка чаще выявляется рефлекторно-сосудистый синдром с преобладанием вазодилатации (ВСИ), при его сдавлении – с преобладанием вазоконстрикции (ВСУ) как универсальной реакции на боль. Вовлечение в процесс одного корешка проявляется вегетативно-сосудистыми изменениями с четко очерченными границами на протяжении его АЗИ. При поражении нескольких корешков термоаномалии более распространенные и больше в дистальных отделах конечностей. В целом, на верхних конечностях только в единичных случаях регистрировался патологический термопаттерн в АЗИ шейных корешков, чаще же – неомогенное снижение общего фона ИК-излучения, более выраженное в проксимальных отделах. У больных с грыжами межпозвоночных дисков в шейном отделе позвоночника выявляется разнонаправленный характер ТПВ картины: очерченная зона гипертермии в заднешейной области и гипотермия в АЗИ страдающего корешка на руках, где представлены АЗИ корешков С5–С8. Раздражение (ирритация) вегетативных волокон в страдающем корешке вызывает вазодилатацию с локальной зоной гипертермии, длительная компрессия ведет к их ишемизации и к картине периферической гипотермии. Различные варианты клиники и течения диско-радикулярного конфликта зависят обычно не от выраженности изменений дисков, а от степени вовлечения в процесс тех или иных нервно-сосудистых образований, расположенных в позвоночном канале [66].

Нейрососудистые (нейродистрофические) расстройства в большинстве случаев проявляются зонами патологической гипотермии в АЗИ заинтересованного корешка с нарастанием в дистальных отделах конечностей, что позволяет выявить признаки различных нарушений еще до появления клинической картины [67]. При корешковых синдромах шейного отдела позвоночника и плечелопаточном периартрозе гипотермия определяется на верхних конечностях преимущественно на уровне дистальных фаланг пальцев, при одностороннем поражении отчетливо выявляется ТА конечностей. Снижение температуры обычно достигает 1,0–1,5 °С, при выраженном болевом синдроме и значительном поражении корешка, по данным авторов, может достигать 5–6 °С.

Гипотермия в АЗИ компримированного и воспаленного корешка на шейном уровне вызывает корешковую боль в руках [68] по причине симпатического возбуждения и активного сужения сосудов конечностей на стороне поражения [69]. Вазоконстрикция доступна ТПВ оценке, что позволяет выявить страдающий дерматом и пораженный корешок и делает метод эффективным дополнительным

диагностическим инструментом. Значимой считается ТА более 0,1 °C в проксимальной части конечности и более 0,3 °C – в дистальной части конечностей [70]. Однако иногда формируется гипертермическая реакция, что может затруднить диагностику. Это парадоксальное явление может быть обусловлено комбинированной диабетической или периферической нейропатией, двусторонней спинномозговой радикулопатией, предшествующей операцией на позвоночнике в анамнезе либо ошибкой обследования [71]. В работе [72] в группе гипертермии продолжительность болевых симптомов была достоверно короче, а результат по аналоговой шкале боли был выше, чем в группе гипотермии.

Степень и стойкость нарушений ТПВ картины при различных проявлениях остеохондроза позвоночника позволяют в процессе лечения объективно оценивать эффективность купирования болевого синдрома, воздействия конкретных лекарственных препаратов, лечебных блокад, различных комбинаций комплексных реабилитационных мероприятий и, при необходимости, своевременно изменять тактику ведения больного. ТПВ контроль в конце реабилитационного курса помогает уточнить прогноз и необходимость повторных лечебных курсов.

2.2. Последствия позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ)

У спортсменов-колясочников с хлыстовой травмой шейного отдела позвоночника и тетраплегией с помощью тепловидения изучали реакции на физические нагрузки [73]. Даже после коротких упражнений их кожная температура быстро росла. Более быстрое снижение температуры кистей, по сравнению со здоровыми, может соответствовать более короткой фазе перераспределения крови от неактивных областей к активным мышцам и меньшему испарению пота с иннервируемой кожи по сравнению с денервированной. В сходном клиническом контексте корейские авторы [74], к сожалению, ограничились уровнями заднешейной области и плеча. Тем не менее, они установили, что при свежей травме конечность со стороны поражения «горячая», и гипертермия в корреляции со снижением болевого синдрома постепенно снижалась через две недели, приближаясь к нормальной температуре. Поэтому, несмотря на неспецифичность тепловидения, авторы предлагают использовать его в качестве полезного инструмента оценки динамики болевого синдрома при таких сложных расстройствах, как хлыстовая травма.

Нами разработана методика ТПВ выявления и оценки повреждения бокового рога спинного мозга при травме среднегрудного отдела [75]. Известно, что интегративные центры, определяющие вазомоторные реакции сосудов шеи и головы, находятся в боковых рогах спинного мозга сегментов Th1–4, для верхних конечностей – Th4–6, для туловища – Th7–9, для нижних конечностей – в сегментах Th10–L2. При травме на уровне Th4–6 возможно повреждение симпатических структур, иннервирующих сосуды верхних конечностей, в частности при переломо-вывихах позвонков среднегрудного отдела, даже не осложненных

компрессией спинного мозга. Субклинические нарушения могут проявляться более контрастно после нагрузочной пробы. Нарушенная сосудистая регуляция проявляется в виде извращенного проксимально-дистального градиента температур со стороны поражения. Таким образом, при заинтересованности шейного (C5–8) и верхнегрудного (Th4–6) отделов отчетлива разница в ТПВ признаках нарушений: при повреждении шейного отдела они соответствуют границам АЗИ корешков, при повреждении верхнегрудного отдела – не имеют привязки к конкретным корешкам. Адекватной пробой в первом случае является провоцирующая нагрузка только на кисть для оценки реактивности сосудов в представленных на ней АЗИ периферических нервов (например, классическая ХП), а во втором – на кисть и предплечье (плечо) с последующим сравнением динамики восстановления в дистальных и проксимальных отделах верхних конечностей (спиртовая проба). Эффективной может оказаться и спиртовая проба на соответствующих дерматомах туловища, провоцирующая термореакцию на кисти со стороны поражения.

2.3. Детский церебральный паралич (ДЦП)

С помощью тепловидения обследованы 31 ребенок 4–7 лет с двумя спастическими формами ДЦП (G80.1 и G80.2) с I и II степенью нарушения двигательных функций по шкале GMFCS [76]. Детально описаны распределение температур на конечностях и его динамика в ответ на дозированную двигательную нагрузку на спастичные группы мышц. Для группы пациентов с гемипарезом (G80.2) характерны ТА на конечностях, связанные со стороной поражения, а для группы с диплегией (G80.1) – инверсия нормального проксимально-дистального градиента, наиболее выраженная в сегментах «голень – стопа» и «плечо – предплечье» и менее – «предплечье – кисть», и аномально высокий перепад температур на спине между грудным и поясничным отделами. Физическая нагрузка вела к контрастированию термоаномалий за счет дополнительного снижения температуры в проекции страдающих мышц.

Год спустя в этих двух группах пациентов 5–8 лет со спастическими формами ДЦП (по 10 детей с диагнозом G80.1 и G80.2) авторы провели комплексное обследование с применением стандартизированных шкал и тепловидения с целью оценки эффективности реабилитационных мероприятий [77]. Реабилитация проходила в стационарных (два раза в год курсами по 14 дней), амбулаторных (2–3 курса массажа по 10 дней, ботулинотерапия) и домашних (ежедневные физические упражнения) условиях. Получено расхождение в ряде случаев ТПВ и клинических результатов лечения, предпринята попытка теоретического объяснения этих несовпадений. Продемонстрированные возможности ТПВ оценки эффективности лечения у детей со спастическими формами ДЦП позволяют рассчитывать на успех в разработке рабочих методик удобного, неинвазивного и высокоточного способа объективизации двигательных нарушений на этапах реабилитации и создание надежного средства валидации стандартизированных клинических шкал.

2.4. Гемиплегия

Отмечено, что некоторые пациенты после инсульта жалуются на мучительную непроходящую холодность руки с гемиплегией, гипотермия на стороне поражения достигает 1–5 °С при объективно сниженном кровотоке [69]. ХП еще более увеличивала ТА за счет значительного отставания восстановления. У 53% пациентов после инсульта (средний возраст – 74 года, средняя давность – 19 месяцев) выявлено одностороннее похолодание руки с гемиплегией [78]. Симптом развивался в среднем через месяц после инсульта. 15 пациентов соответствовали диагностическим критериям КРБС.

В работе [79] сообщили о двух случаях псевдорадикулярного сенсорного нарушения (дизестезия) с последующей слабостью в конечности после инсульта в правую постцентральную извилину. В АЗИ заинтересованных нервов (левого локтевого и левого лучевого) с помощью тепловидения у этих больных были выявлены участки гипотермии.

2.5. Паркинсонизм

У пациентов с болезнью Паркинсона часто наблюдается периферическая вегетативная дисфункция. ТПВ различия реакции на региональную ХП на руках, ногах и туловище между здоровыми людьми и пациентами с паркинсонизмом сопоставлены с симптомами и признаками дизавтономии [80]. Корреляционный анализ между изменениями температуры кожи и вегетативной дисфункцией выявил наиболее значительную межгрупповую разницу через 10 минут после ХП на дистальной фаланге V пальца кисти ($p < 0,003$). Пациенты с паркинсонизмом продемонстрировали значительное снижение скорости восстановления и измененные терморезакции в изученных областях интереса, не связанных с АЗИ конкретных периферических нервов. Таким образом, тепловидение может стать важным инструментом будущего в исследовании вегетативной недостаточности при болезни Паркинсона.

Список литературы / References

1. Kolesov S.N. Thermal vision in the evaluation of adaptation and compensation mechanisms accompanying isolated and combined damage of the peripheral nerves. *Journal of Optical Technology*. 2013; 80 (6): 386–392. <https://doi.org/10.1364/JOT.80.000386>
2. Viikari-Juntura E., Silverstein B. Role of physical load factors in carpal tunnel syndrome. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*. 1999; 25(3): 163–185. DOI: 10.5271/sjweh.423.
3. Bernard B.P. *Musculoskeletal Disorders and Workplace Factors: A Critical Review of Epidemiologic Evidence for Work-Related Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity, and Low Back*. National Institute for Occupational Safety and Health, 1997. P. 5a1–5a27.
4. Ming Z., Zaproudina N., Siivola J. et al. Sympathetic pathology evidenced by hand thermal anomalies in carpal tunnel syndrome. *Pathophysiology*. 2005; 12 (2): 137–141. DOI: 10.1016/j.pathophys.2005.05.002.
5. Orlin J.R., Stranden E., Slagsvold C. E. Effects of mechanical irritation on the autonomic part of the median nerve. *Eur J Neurol*. 2005 Feb; 12 (2): 144–149. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2004.00925.x
6. Maxel X., Bodnar J.L., Marin T., Stubbe L. Detection of carpal tunnel syndrome by infrared thermography. *QIRI-RT*. 2014. January 2014. 7 pp. DOI: 10.21611/qirt.2014.103.
7. Pascoe D.D., Herrick R. T., Purohit R. C. Thermographic Evaluation of the Response Time of Normal and Carpal Tunnel Syndrome Subjects after a Cold Water Stress Test. *Eur J Thermol*. 1997; 7: 138–141.
8. Maxel X., Bodnar J.L., Stubbe L. Detection of carpal tunnel syndrome by infrared thermography. *Mech Ind*. 2014; 15: 363–370. DOI: 10.1051/meca/2014034.
9. Baic A., Kasprzyk T., Rzany M. et al. Can we use thermal imaging to evaluate the effects of carpal tunnel syndrome surgical decompression? *Medicine (United States)*. 2017; 96 (39): e7982. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007982>
10. Bargiel P., Czaplina N., Prowans P. et al. Thermography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Open Med (Wars)*. 2021 Jan 27; 16 (1): 175–182. DOI: 10.1515/med-2021-0007.
11. Ming Z., Siivola J., Pietikainen S. et al. Postoperative relieve of abnormal vasoregulation in carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007; 109 (5): 413–417. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.02.014.
12. Ammer K., Engelbert B., Melnizky P., Scharfelmüller T. The Thermal Image of Patients Suffering from Carpal Tunnel Syndrome with a Distal Latency Higher than 6.0 msec. *Thermology International*. 1999; 9 (1): 15–19.
13. Papež B.J., Palfy M. EMG vs. Thermography in Severe Carpal Tunnel Syndrome. In: Schwartz M., ed., *EMG Methods for Evaluating Muscle and Nerve Function*, ISBN 978-953-307-793-2, InTech: January 2012.
14. Peltz E., Seiferl F., Maihöfner C. Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerz (IASP). Leitfaden zur Diagnostik des komplexen regionalen Schmerzsyndroms [Diagnostic guidelines for complex regional pain syndrome]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2012 Jun; 44 (3): 135–141. DOI: 10.1055/s-0032-1321775. [in German]
15. Колесов С.Н., Воловик М.Г., Прилучный М.А. и др. Способ диагностики патологии периферических нервов. Патент РФ № 2402258 от 27.10.2010. Приор. справка № 2009118115 от 12.05.2009. Kolesov S.N., Volovik M.G., Priluchnyi M.A. Method for diagnosing pathology of peripheral nerves. RU Patent 2402258 (2010). Priority 12.05.2009.
16. Ammer K., Melnizky P. Determination of Regions of Interest on Thermal Images of the Hands of Patients Suffering from Carpal Tunnel Syndrome. *Thermology International*. 1999; 9 (2): 56–61.
17. Robinson H., Howell G., Hardaker N. et al. Investigation of a method of thermal imaging with the potential to assist in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Thermology International*. 2010; 20 (2): 53–59.
18. Živčák J., Hudák R., Tkáčová M., Švehlík J. A role of thermography in the diagnostics of carpal tunnel syndrome. *Acta Mechanica Slov*. 2010; 14. DOI: 10.2478/v10147-011-0017-9.
19. Herrick R. T., Herrick S.K. Thermography in the detection of carpal tunnel syndrome and other compressive neuropathies. *The Journal of Hand Surgery*. 1987 Sep 1; 12 (5): 943–949. DOI: 10.1016/s0363-5023(87)80262-9.
20. Alpar O., Krejcar O. Detection of Raynaud's Phenomenon by Thermographic Testing for Finger Thermoregulation. *Lecture Notes in Computer Science*. 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-54430-4_46.
21. Гайдар Б.В. Военная нейрохирургия. СПб.: ВМЕА, 1998. Gaidar B.V. *Military neurosurgery*. Saint Petersburg: VMEa, 1998.
22. Mundt B., Kallwells G., Röder H. Thermographic studies with fluid crystals in peripheral nerve damage. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipzig)*. 1986 Jan; 38 (1): 9–15. PMID: 3008206. [in German]
23. Kolesov S.N. Improving the technique for thermal-vision diagnosis of damage to the peripheral nerves of the upper extremities. *J Opt Technol*. 2015; 82 (7): 436–444. DOI: 10.1364/JOT.82.000436.
24. Воловик М.Г. Динамическое инфракрасное картирование терморегуляторных процессов в биологических тканях. Автореф. дис... доктора биологических наук. Пушчино, 2016. 45 с. Volovik M.G. *Dynamic infrared mapping of thermoregulatory processes in biological tissues*. Abstract of Thesis. Dis ... Doctor of Biological Sciences. Pushchino, 2016.45 p.
25. Колесов С.Н., Воловик М.Г., Прилучный М.А. и др. Способ тепловизионной диагностики патологии вторичных пучков плечевого сплетения. Патент РФ № 2440784 от 27.01.2012. Приор. справка № 2009140566 от 02.11.2009. Kolesov S.N., Volovik M.G., Priluchnyi M.A. et al. Method for thermal imaging diagnostics of pathology of secondary bundles of the brachial plexus. RU Patent 2440784 (2012). Priority 12.11.2009.
26. Ruijs A.C., Niehof S.P., Selles R.W. et al. Digital rewarming patterns after median and ulnar nerve injury. *J Hand Surg Am*. 2009; 34 (1): 54–64. DOI: 10.1016/j.jhnsa.2008.09.014.
27. Smits E.S., Nijhuis T.H., Huygen F. J. et al. Rewarming patterns in hand fracture patients with and without cold intolerance. *J Hand Surg Am*. 2011 Apr; 36 (4): 670–676. DOI: 10.1016/j.jhnsa.2010.12.034.
28. Casal D., Pais D., Mota-Silva E. et al. Reconstruction of a long defect of the ulnar artery and nerve with an arterialized neurovenous free flap in a teenager: A case report and literature review. *Microsurgery*. 2018 Feb; 38 (2): 209–217. DOI: 10.1002/micr.30265.
29. Голубев В.Г., Еськин Н.А., Крупаткин А.И. Применение новых диагностических технологий при повреждениях периферических нервов. *Вестник РАМН*, 2008; 8: 40–44. Golubev V.G., Eskin N.A., Krupatkin A.I. Application of new diagnostic technologies in peripheral nerve injuries. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2008; 8: 40–44.
30. Park E.S., Park C.I., Jung K.I., Chun S. Comparison of sympathetic skin response and digital infrared thermographic imaging in peripheral neuropathy. *Yonsei Med J*. 1994 Dec; 35 (4): 429–437. DOI: 10.3349/ymj.1994.35.4.429.
31. Bostok H., Campero M., Serra J., Ochoa J.L. Temperature-dependent double spikes in C-nociceptors of neuropathic pain patients. *Brain*. 2005 Sept; 128 (9): 2154–2163. <https://doi.org/10.1093/brain/awh552>
32. Короткова Н.А., Воловик М.Г., Прилучный М.А. Возможности тепловидения в уточнении характера повреждения периферических нервов верхних конечностей у пациентов с болевым синдромом. Второй Съезд нейрохирургов Российской Федерации. Материалы съезда. СПб., 1998. С. 312. Korotkova N.A., Volovik M.G., Priluchnyi M.A. The possibilities of thermal imaging in clarifying the nature of damage to the peripheral nerves of the upper extremities in patients with pain syndrome. Second Congress of Neurosurgeons of the Russian Federation. Materials of the Congress. Saint Petersburg, 1998. P. 312.
33. Moseley G.I., Gallace A., Iannetti G.D. Spatially defined modulation of skin temperature and hand ownership of both hands in patients with unilateral complex regional pain syndrome. *Brain*. 2012 Dec; 135 (pr12): 3676–3686. DOI: 10.1093/brain/awh297.
34. van der Veen P.H.E. Infrared thermography for pain influenced by a Xanthine derivative: An attempt to assess chronic pain objectively. *Thermology International*. 2014; 24 (2): 39–48.
35. Birklein F., Künzel W., Sieweke N. Despite clinical similarities there are significant differences between acute limb trauma and complex regional pain syndrome I (CRPS I). *Pain*. August 2001; 93 (2): 165–171. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00309-8.
36. Bruggeman A.W., Oerlemans M.H., Frölike J.P. Warm and cold complex regional pain syndromes: differences beyond skin temperature? *Neurology*. 2009; 73 (20): 1711–1712. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bd6bbd.
37. Колесов С.Н., Муравина Н.Л., Новиков А.В., Щедрина М.А. Способ определения повреждений вегетативных волокон периферических нервов верхних конечностей. Патент РФ № 2555383 от 10.07.2015. Приор. справка № 2014118720 от 07.05.2014. Kolesov S.N., Muravina N.L., Novikov A.V., Stchedrina M.A. A method for determining damage to the vegetative fibers of the peripheral nerves of the upper extremities. RU Patent 2555383 (2015). Priority 07.05.2014.
38. Krumova E.K., Frethlöh J., Klauenberg S. et al. Long-term skin temperature measurements – a practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2008; 140 (1): 8–22. DOI: 10.1016/j.pain.2008.07.003.

39. Briosci M.L., Yeng L.T., Teixeira M.J. Indicações da termografia infravermelha no estudo da dor. *DOR é coisa séria*. Janeiro, 2009; 5 (1): 8–14. [in Portuguese]
40. Jeong M.-Y., Yu J.-S., Chung W.-B. Usefulness of Thermography in Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome Type I After Transradial Coronary Intervention. *J Invasive Cardiol*. 2013 Sep; 25 (9): E 183–185. PMID: 23995728.
41. Schunfried O., Herceg M., Reichel-Vacariu G., Patemostro-Sluga T. Das infrarot-thermografische Muster beim Komplexen Regionalen Schmerzsyndrom Typ I der unteren Extremität und Korrelation mit Schmerz Krankheitsdauer und Symptomen. *Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin* 2016; 26 (06): 288–292. DOI: 10.1055/s-0042-115478. [in German]
42. Seixas A. Infrared thermographic assessment in lower limb complex regional pain syndrome type I. *Thermology International*. March 2017; 27 (1): 9–10.
43. Крупаткин А. И., Голубев И. О., Меркулов М. В. и др. Эффективность десимпатизации кисти после разных вариантов симпатэктоми при комплексном регионарном болевом синдроме. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 7: 43–47.
44. Krupatkin A. I., Golubev I. O., Merkulov M. V. et al. Efficiency of hand desympathization after different types of sympathectomy in complex regional pain syndrome. *Surgery, Journal named after N.I. Pirogov*. 2011; 7: 43–47.
45. Kocić M., Lazović M., Dimitrijević I. et al. Evaluation of low level laser and interferential current in the therapy of complex regional pain syndrome by infrared thermographic camera. *Vojnosanit Pregl*. 2010; 67 (9): 755–760. DOI: <http://dx.doi.org/10.2298/VSP1009755K>
46. Gradl G., Steinbom M., Wiggall I. et al. Acute CRPS I (Morbus sudeck) following distal radial fractures – Methods for early diagnosis. *Zentralblatt Fur Chirurgie*. 2003; 128: 1020–1026. DOI: 10.1055/s-2003-44851. [in German]
47. Gradl G., Schürmann M. Sympathetic dysfunction as a temporary phenomenon in acute posttraumatic CRPS I. *Clin Auton Res*. 2005 Feb; 15 (1): 29–34. DOI: 10.1007/s10286-005-0237-z.
48. Gulevich S. J., Conwell T. D., Lane J. et al. Stress infrared telethermography is useful in the diagnosis of complex regional pain syndrome, type I (formerly reflex sympathetic dystrophy). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2004; 2: 1178. PMID: 17271895.
49. Huygen F. J., Niehof S., Klein J., Zijlstra F. J. Computer-assisted skin videothermography is a highly sensitive quality tool in the diagnosis and monitoring of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Appl Physiol*. 2004; 91 (5–6): 516–524. DOI: 10.1007/s00421-003-1037-6.
50. Niehof S. P., Huygen F. J., Stronks D. L. et al. Reliability of observer assessment of thermographic images in complex regional pain syndrome type I. *Acta Orthop Belg*. 2007; 2 (73) 1: 31–37. PMID: 17441655.
51. Cho C. W., Nahm F. S., Choi E. et al. Multicenter study on the asymmetry of skin temperature in complex regional pain syndrome: An examination of temperature distribution and symptom duration. *Medicine (United States)* 2016; 95 (52): e5548. DOI: 10.1097/MD.0000000000005548.
52. Eberle T., Doganci B., Krämer H. H. et al. Warm and cold complex regional pain syndromes: differences beyond skin temperature? *Neurology*. 2009; 72 (6): 505–512. DOI: 10.1212/01.wnl.0000341930.35494.66.
53. Laino L. Idiopathic dysesthesia, complex regional pain syndrome and video-thermography: a new tool for diagnosis? *Eur J Dermatol*. 2012 Sep-Oct; 22 (5): 700–701. DOI: 10.1684/ejcd.2012.1814.
54. Uematsu S. Thermographic imaging of cutaneous sensory segment in patient with peripheral nerve injury. Skin temperature stability between sides of the body. *J Neurosurg*. 1985; 62: 716–720. DOI: 10.3171/jns.1985.62.5.0716.
55. Choi E., Lee P. B., Nahm F. S. Interexaminer reliability of infrared thermography for the diagnosis of complex regional pain syndrome. *Skin Res Technol*. 2013; 19: 189–193. DOI: 10.1111/srt.12032.
56. Cohen S. P., Raja S. N. Does prolonged skin temperature measurement improve the diagnosis of complex regional pain syndrome? *Nat Clin Pract Neurol*. 2009; 5 (1): 14–15. DOI: 10.1038/ncpneu0987.
57. Conwell T. D., Lind K. E. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Three Infrared Imaging Methods in Evaluating Patients with Presumptive Complex Regional Pain Syndrome, Type I. *Thermology International*. 2015; 25 (2): 54–63.
58. Jung A., Mróz J., Žuber J., Kalicki B. Application of thermography in the diagnosis and treatment monitoring of the Complex Regional Pain Syndrome type I (CRPS I) (extended abstract). *Thermology International*. 2015; 25 (1): 26.
59. Kim H. J., Yang H. E., Kim D. H., Park Y. G. Predictive value of sympathetic skin response in diagnosing complex regional pain syndrome: A case-control study. *Ann Rehabil Med*. 2015; 39. DOI: 10.5535/arm.2015.39.1.116.
60. Mróz J., Kalicki B., Lipinska-Opalka A. et al. Application of thermography in the diagnosis and treatment monitoring of the Complex Regional Pain Syndrome type I (extended abstract). *Thermology International* 2014; 24 (2): 62.
61. Lange K. H. W., Jansen T., Asghar S. et al. Skin temperature measured by infrared thermography after specific ultrasound-guided blocking of the musculocutaneous, radial, ulnar, and median nerves in the upper extremity. *Br J Anaesth*. 2011; 106: 887–895. DOI: 10.1093/bja/aer085.
62. Asghar S., Lange K. H., Lundström L. H. et al. Distal infrared thermography and skin temperature after ultrasound-guided interscalene brachial plexus block: A prospective observational study. *European Journal of Anaesthesiology* 2014; 31 (11): 626–634. DOI: 10.1097/EJA.000000000000152.
63. Stevens M. F., Stotz K., Kao T. C. et al. The relative increase in skin temperature after stellate ganglion block is predictive of a complete sympathectomy of the hand. *Reg Anesth Pain Med*. 1998 May-Jun; 23 (3): 266–270. DOI: 10.1016/s1098-7339(98)90053-0.
64. Su H.-H., Lui P.-W., Yu C.-L. et al. The effects of continuous axillary brachial plexus block with ropivacaine infusion on skin temperature and survival of crushed fingers after microsurgical replantation. *Chang Gung Med J*. 2005; 28 (8): 567–574. PMID: 16265847.
65. Minville V., Gendre A., Hirsch J. et al. The efficacy of skin temperature for block assessment after infraclavicular brachial plexus block. *Anesth Analg*. 2009; 108 (3): 1034–1036. DOI: 10.1213/ane.0b013e318195bf94.
66. Колесов С. Н. Остеохондроз позвоночника: неврологические и тепловизионные синдромы. Нижний Новгород: ООО Типография «Приволье», 2006.
67. Колесов С. Н. Spinal osteochondrosis: neurological and thermal imaging syndromes. Nizhny Novgorod: Privolzhie Printing House LLC, 2006.
68. Виноградов В. И., Митбрэйт И. М., Веретенов И. С., Слезко В. Н. Компьютерная термография при медицинской реабилитации больных остеохондрозом позвоночника. *Медицинский Вестник*. 2007; 14 (321).
69. Vinogradov V. I., Mitbreit I. M., Veretenov I. S., Slezko V. N. Computer thermography in medical rehabilitation of patients with spinal osteochondrosis. *Medical Bulletin*. 2007; 14 (321).
70. Ben-Eliyahu D. J. Thermographic imaging of pathoneurophysiology due to cervical disc herniation. *J Manipulative Physiol Ther*. 1989 Dec; 12 (6): 482–490. PMID: 2697738.
71. Thurston N. M., Kent B., Jewell M. J., Blood H. Thermographic evaluation of the painful shoulder in the hemiplegic patient. *Phys Ther*. 1986; 66: 1376–1381. DOI: 10.1093/ptj/66.9.1376.
72. Zhang H. Y., Kim Y. S., Cho Y. E. Thermal changes in cervical disc herniations. *Yonsei Med J*. 1999; 40: 401–412. DOI: 10.3349/yjmj.1999.40.5.401.
73. Ring F. Thermal imaging today and its relevance to diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2010; 4: 857–862.
74. Park T. Y., Son S., Lim T. G., Jeong T. Hyperthermia associated with spinal radiculopathy as determined by digital infrared thermographic imaging. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99 (1): e19483. DOI: 10.1097/MD.00000000000019483.
75. Rossignoli I., Fernandez-Cuevas I., Benito P. J., Herrero A. J. Relationship between shoulder pain and skin temperature measured by infrared thermography in a wheelchair propulsion test. *Infrared Physics and Technology*. 2016; 76: 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2016.02.007>
76. Lee Y. S., Paeng S. H., Farhadi H. F. et al. The Effectiveness of Infrared Thermography in Patients with Whiplash Injury. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2015; 57 (4): 283–288. DOI: 10.3340/jkns.2015.57.4.283.
77. Колесов С. Н., Воловик М. Г., Мьявк С. Г., Леурова С. В. Обоснование методологии тепловизионных исследований при позвоночно-спинномозговой травме. VIII Междунар. конф. «Прикладная оптика – 2008». Сб. трудов. СПб, 2008. С. 208–212.
78. Колесов С. Н., Воловик М. Г., Мьявк С. Г., Леурова С. В. Substantiation of the methodology of thermal imaging studies in spinal cord injury. VIII International Conference «Applied Optics-2008». Collection of works. Saint Petersburg, 2008. P. 208–212.
79. Воловик М. Г., Шейко Г. Е., Кузнецов А. Н. Тепловизионные признаки спастических форм ДЦП у детей 4–7 лет: протокол и анализ данных. *Медицинский алфавит*. 2019; 3 (24): 28–38. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24\(399\)-28-38](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24(399)-28-38)
80. Воловик М. Г., Шейко Г. Е., Кузнецов А. Н. Thermographic signs of spastic type cerebral palsy in 4–7 years old children: protocol and data analysis. *Medical alphabet*. 2019; 3 (24): 28–38. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24\(399\)-28-38](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-24(399)-28-38)
81. Воловик С. Н., Воловик М. Г., Шейко Г. Е., Кузнецов А. Н. Эффективность реабилитации детей 5–8 лет со спастическими формами ДЦП, по данным клинической оценки и тепловидения. *Медицинский алфавит*. 2019; 4 (39): 14–22. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-39\(414\)-14-22](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-39(414)-14-22)
82. Воловик М. Г., Шейко Г. Е., Кузнецов А. Н. The effectiveness of rehabilitation of children 5–8 years old with spastic forms of cerebral palsy, according to clinical assessment and thermal imaging. *Medical alphabet*. 2019; 4 (39): 14–22. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-39\(414\)-14-22](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-39(414)-14-22)
83. Wanklyn P., Forster A., Young J., Mulley G. P. Prevalence and Associated Features of the Cold Hemiplegic Arm. *Stroke*, October 1995; 26 (10): 1867–1870. DOI: 10.1161/01.STR.26.10.1867.
84. Ishii K., Ohkoshi N., Tamaoka A. et al. [Pseudoradicular sensory impairment caused by parietal lesions: report of two cases]. *Rinsho Shinkeigaku*. 1996 Aug; 36 (8): 951–956. [in Japanese]. PMID: 8958747.
85. Purup M. M., Knudsen K., Karlsson P. K. et al. Skin Temperature in Parkinson's Disease Measured by Infrared Thermography. *Parkinson's Disease*. Volume 2020, Article ID 2349469, 7 pp. <https://doi.org/10.1155/2020/2349469>

Статья поступила / Received 19.04.21
Получена после рецензирования / Revised 06.05.21
Принята к публикации / Accepted 11.05.21

Сведения об авторах

Воловик Михаил Григорьевич, д.б.н., в.н.с.¹, E-mail: volovik@dignosisys.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3230-6990>. <https://orcid.org/0000-0002-5459-2545>

Долгов Игорь Маратович, д.м.н., лауреат Государственной премии РФ, врач по спортивной медицине. E-mail: Tsadmg@mail.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5511-5679>

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород
²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства России», Москва
³ООО «Дигнозис», Москва

Автор для переписки: Воловик Михаил Григорьевич. E-mail: volovik@dignosisys.com

Для цитирования: Воловик М. Г., Долгов И. М. Термосемиотика кистей рук. Нейропатические нарушения в термотографии кистей. *Медицинский алфавит*. 2021; (14): 36–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-36-44>.

About authors

Volovik Mikhail G., Dr. Bio Sci, leading scientist¹. E-mail: volovik@dignosisys.com.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3230-6990>. <https://orcid.org/0000-0002-5459-2545>

Dolgov Igor M., MD, PhD, Russian Federation State Prize winner, Doctor for sport medicine. E-mail: Tsadmg@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5511-5679>

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
²Federal Clinical and Scientific Centre for Sport Medicine of Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow
³Dignosisys Co., Moscow, Russia

Corresponding author: Volovik Mikhail G. E-mail: volovik@dignosisys.com

For citation: Volovik M. G., Dolgov I. M. Thermosemiotics of hands. Neuropathic disorders in thermotography of hands. *Medical alphabet*. 2021; (14): 36–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-14-36-44>



Тепловизионный аппаратно-программный комплекс



на базе российского медицинского тепловизора «ТВС300-мед»
и многоуровневого комплекса программ «TVision»*



Получение доступа ко всем возможностям программного комплекса «TVision» с любого устройства, имеющего подключение к сети Интернет, без установки дополнительного программного обеспечения.

Использование «облачных» технологий для передачи, обработки, анализа и хранения тепловизионных данных по результатам обследований.

Быстрое и достоверное выявление термографических признаков аномальных зон при обследовании пациентов в ручном, полуавтоматическом, автоматическом режимах работы АПК и оценка эффективности проводимого лечения.



*Свидетельство Роспатента о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018616903



Производитель ООО «ДИГНОСИС»

г. Москва, Ленинский проспект, д.146, офис 344.

Тел. +7(495) 508 0646 +7 (916) 124 7499 www.dignosys.com info@dignosys.com

Остеопороз в мегаполисе. Фокус на редкие заболевания скелета

Остеопороз становится причиной патологических переломов у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины старше 50 лет. Вместе с тем до 15% патологических переломов встречается у молодых людей и детей на фоне генетических заболеваний, наследственных метаболических заболеваний скелета и тяжелой соматической патологии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена, негативно влияющего на костную ткань.

Переломы и деформации скелета становятся существенной причиной инвалидизации и летальности населения. Вместе с тем проблемы повышенной хрупкости скелета и орфанных заболеваний костной ткани остаются недооцененными.

Московское отделение РАОП приглашает вас на конференцию с целью привлечь внимание к проблеме остеопороза и редким заболеваниям скелета, научиться диагностировать и выбирать лечение для этой патологии. Конференция пройдет 23 мая 2021 года.

Мероприятие пройдет в онлайн-формате на платформе MedStudio.

Став участником конференции, вы сможете получить актуальную информацию по остеопорозу и редким заболеваниям скелета от ведущих российских и зарубежных специалистов, непосредственно занимающихся поиском решения этой проблемы. В ходе конференции запланированы лекции, дискуссии, разборы клинических случаев. Также слушатели смогут задать нашим спикерам интересующие их вопросы.

Программа состоит из ряда тематических блоков.

1. **Вопросы организации здравоохранения и помощи пациентам.** Вы узнаете о мероприятиях, направленных на профилактику и диагностику остеопороза, которые проводятся в Москве и РФ, ознакомитесь с последними данными о структуре заболеваемости и количестве пациентов с остеопорозом, нуждающихся в лечении. Будут озвучены данные о принятых клинических рекомендациях и рекомендациях в разработке по остеопорозу и патологии скелета
2. **Лабораторная и дифференциальная диагностика патологии скелета.** В этой секции прозвучат доклады, посвященные развитию возможностей лабораторной диагностики редких заболеваний скелета и вторичного остеопороза, а также денситометрических и рентгенологических технологий. Отдельное внимание будет уделено развитию наших знаний о применении маркеров костного ремоделирования.
3. **Генетика и эпигенетика в диагностике заболеваний скелета.** Ведущие мировые эксперты поделятся опытом применения генетических и эпигенетических технологий для диагностики редких заболеваний скелета и остеопороза.
4. **Редкие болезни скелета.** Слушатели получат информацию о редкой патологии скелета, ассоциированной как с дефицитом костной массы, так и ее избыточным ростом. Отдельное внимание будет уделено гипофосфатазии, рахитам, фосфореническим формам остеомаляции, а также экзостозам и прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии.
5. **Витамин D.** Спикеры конференции расскажут о последних исследованиях витамина D, применении различных доз этого препарата, выборе схемы дозирования, показаниях и противопоказаниях.
6. **Профилактика остеопороза.** Будет представлена информация о данных последнего консенсуса по менопаузальной гормональной терапии, методах профилактики остеопороза и переломов.
7. **Лечение остеопороза и другой патологии скелета.** Подробно будет разбираться преимущества различной терапии остеопороза и редких заболеваний скелета в различных клинических ситуациях. Деносуаб, бисфосфонаты, терипаратид – ключевые препараты для лечения остеопороза, данные будут обсуждаться в контексте как клинических исследований, так и рутинной клинической практики, в том числе при сочетании остеопороза с другими заболеваниями и в составе последовательной и комбинированной терапии.

Конференция рассчитана на врачей-эндокринологов, травматологов-ортопедов, ревматологов, гинекологов, педиатров и организаторов здравоохранения, а также других специалистов, так или иначе сталкивающихся с проблемой остеопороза в своей практике. Также мы ждем преподавателей и студентов медицинских вузов, заинтересованных в повышении собственных познаний об этой болезни и методах борьбы с ней.

Участие в мероприятии бесплатное. Для просмотра трансляции необходимо зарегистрироваться на сайте и посетить платформу MedStudio в указанный день с любого устройства, поддерживающего потоковую передачу данных (компьютер, ноутбук, планшет, смартфон).

Подана заявка на аккредитацию мероприятия в комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО.

С подробной информацией можно ознакомиться на сайте <https://click.ru/UNzfz>.

По вопросам участия: Елена Тарасова, тел. +7 (929) 674-74-97; E-mail: e.tarasova@ctogroup.ru.



Место проведения:
образовательный портал

**МЕД
STUDIO**
МЕДИЦИНСКОЕ
ОНЛАЙН-ОБРАЗОВАНИЕ

**23 мая
2021**
Онлайн

**КОНФЕРЕНЦИЯ
московского отделения РАОП:
ОСТЕОПОРОЗ
в МЕГАПОЛИСЕ**

Фокус на редкие
заболевания скелета



Гибридная Конференция
**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
НЕВРОЛОГИЯ**
ВСЕРОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ

21 июня 2021г.
Москва

Место проведения:

Конгресс-центр гостиницы
«Холидей Инн Сокольники»



**АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ**



**ИНСТИТУТ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ**



В рамках направления:
«Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение»

Московский неврологический конгресс-2021 24-25 июня 2021

Здание Правительства Москвы, Новый Арбат, 36

Организатор: Центр Атеротромбоза ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ»

Мероприятие проводится при поддержке

Университетская клиника кардиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Департамент здравоохранения города Москвы

(в соответствии с Приказом от 24.12.2014 № 1115-р «Об организации проведения конгрессно-выставочных мероприятий под патронатом Департамента здравоохранения города Москвы»)

Выставочная экспозиция В рамках конгресса пройдет тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинской техники, продукции профилактического и лечебного назначения, специализированной литературы.

Время проведения: 24-25 июня 2021 г. с 9:00 до 18:00

Адрес проведения: здание Правительства Москвы (г. Москва, ул. Новый Арбат, 36).

Организована трансляция конгресса с возможностью обратной связи

Вход на мероприятие свободный. Материалы мероприятия, пакет участника предоставляются при регистрации

По окончании мероприятия выдается свидетельство участника

Организационно-технические вопросы, дополнительная информация, пригласительные билеты и др.

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Суцеская, д. 25, стр. 1

Т/ф: 8 (495) 797-62-92, 8 (499) 750-07-27 (многоканальные)



E-mail: info@imfd.ru

Сайт: www.imfd.ru

Подписка на журнал
2021 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «**Неврология и психиатрия**»

Стоимость печатной версии журнала при подписке через редакцию составляет 500 руб. за номер, электронной версии – 350 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит».

Серия «**Неврология и психиатрия**» – 4 выпуска в год 2021.

Цена: 2000 руб. в год (печатная версия) или 1400 руб. (электронная версия).

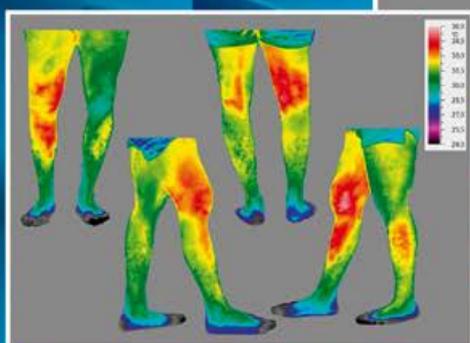
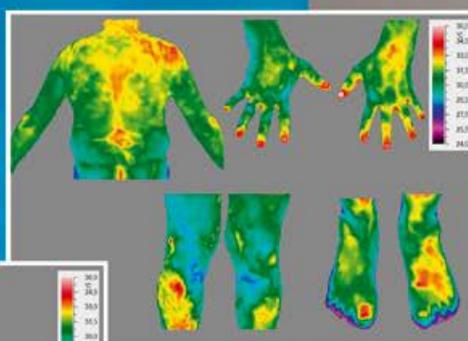
Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail: medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе **Издательство медицинской литературы**.



ТЕПЛОВИЗИОННЫЕ СИСТЕМЫ

Thermographic systems



Медицинские высокочувствительные тепловизоры российского и японского производства для:

- скрининг-диагностики и мониторинга лечения заболеваний, научно-исследовательских работ в медицине и смежных с нею областях деятельности

- оснащения и переоснащения медицинских организаций при реализации региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения

ЗОЛМИТРИПТАН-СЗ

Противомигренозное средство

*Открой мир
без мигрени!*



○ 2,5 мг №4, 10

МИГРЕНЬ

РВОТА
ДИЗОРГАНИЗАЦИЯ
ЦИКЛА СНА
БОЛЬ
МИГРЕНЬ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
К СВЕТУ, ЗАПАХАМ
ГОЛОВНАЯ
БОЛЬ
СРЕДНЯЯ И ВЫСОКАЯ
ИНТЕНСИВНОСТЬ
НАЧАЛО
НАМЕЩЕНИЕ
АУРА
НАРУШЕНИЯ
РЕЧИ
ПЕРИОДИЧЕСКИЕ
ПРИСТУПЫ
ТОШНОТА
ИНТЕНСИВНАЯ
ПУЛЬСИРУЮЩАЯ БОЛЬ



Рекомендуемая доза для снятия приступа - **1 таблетка 2,5 мг¹**



Применяется при мигрени¹:

- с аурой
- без ауры
- ассоциированной с менструацией
- при множественных атаках мигрени



Для купирования **слабой, умеренной и сильной** головной боли¹



Принимать **как можно раньше** с момента начала головной боли¹

¹ Из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Золмитриптан-СЗ

Отпускается по рецепту. Имеются противопоказания, перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом

25 лет
Северная
ЗВЕЗДА