

Серии научно-практических рецензируемых журналов



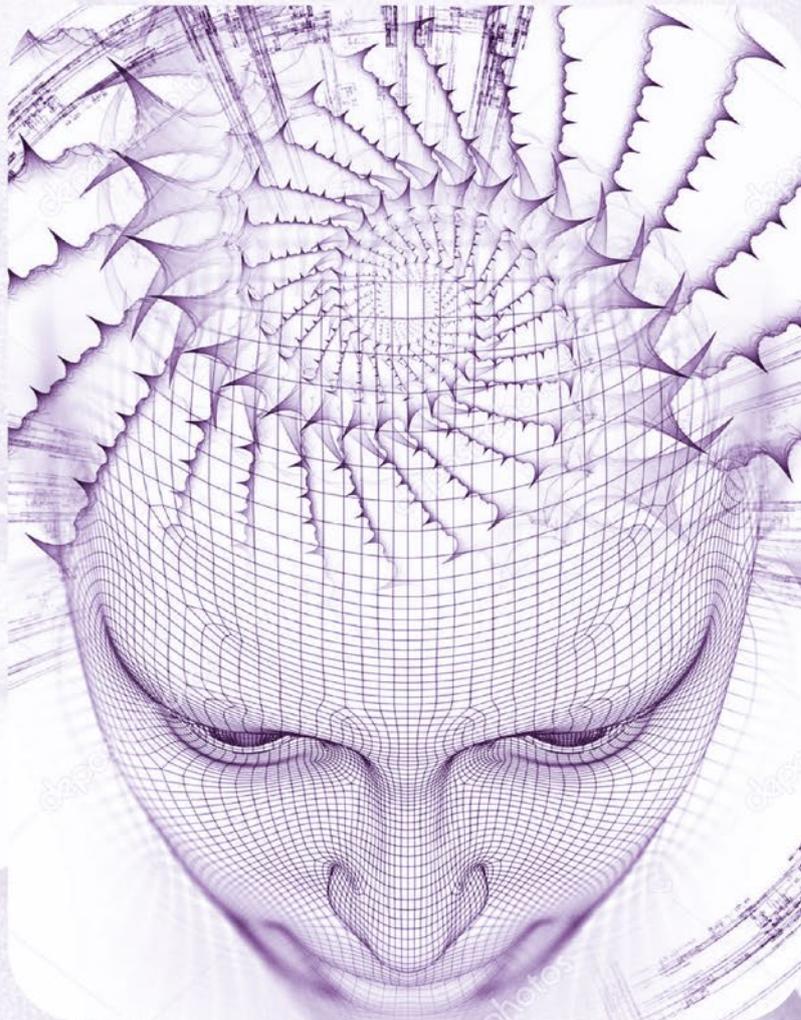
Медицинский АЛФАВИТ № 32 / 2022



Неврология и психиатрия (4)

Neurology
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal



ОЧНЫЙ ФОРМАТ

ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

08-10 февраля
2023 года



БЦ «Центр международной торговли» (Краснопресненская наб., д. 12, подъезд 4)

На Конференцию приглашаются неврологи, терапевты, ревматологи, ортопеды, психологи, психиатры, хирурги, нутрициологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи, урологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением неврологических расстройств.

**УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ.
ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НА МЕРОПРИЯТИЕ
И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ССЫЛКЕ:**

<https://interneuro.ru/events/veynovskie-chteniya-2023/>



Темы и направления Конференции:

- Превентивная персонализированная неврология.
- Ранняя диагностика и предотвращение нейродегенеративных заболеваний.
- Неврология детского, среднего и пожилого возраста. Гендерная неврология.
- Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения.
- Рассеянный склероз. Эпилепсия. Когнитивные нарушения. Деменция. БАС. Головокружение.
- Болезнь Паркинсона и другие расстройства движений.
- Спинальная мышечная атрофия, другие нервно-мышечные заболевания.
- Полинейропатии и другие заболевания периферической нервной системы.
- Нейроинфекции. Нервные болезни и Covid-19.
- Редкие генетические заболевания. Болезнь Фабри. Болезнь Помпе.
- Междисциплинарная неврология. Нейроревматология.
- Нейрохирургия. Взаимодействие неврологов и нейрохирургов.
- Нейрореабилитация. Взаимодействие неврологов и специалистов функциональной реабилитационной медицины.
- Взаимодействие неврологов и психиатров, терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, ревматологов, акушеров, гинекологов и др. специалистов.
- Функциональные расстройства в неврологической практике.
- Болевые синдромы в неврологической и общей врачебной практике.
- Нейронутрициология. Нутриенты, микроэлементы и нервные болезни. Нутритивная поддержка. Микробиота и болезни нервной системы.
- Нейропсихиатрия. Стресс и болезни нервной системы. Вегетативные нарушения. Тревога. Депрессия. Нарушения сна и бодрствования.
- Фармакотерапия нервных болезней. Фармакогенетика.
- Нелекарственные методы профилактики и лечения нервных болезней. Психотерапия болезней нервной системы. Арт терапия и болезни мозга.
- Инновационные технологии для диагностики и лечения нервных болезней. Нейросонография Транскраниальная

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфмед»
+7 (495) 616-48-00

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

Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

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: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.
ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 35 выпусков в год.

Подписано в печать 20.12.2022.

Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2022

Содержание

8 Влияние показателей шкалы NRS-2002 на скрининг нутритивного статуса пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Т. С. Гусева, О. П. Артюков, М. В. Наприенко

13 Сложности дифференциальной диагностики миастении (клинический случай)

С. В. Лобзин, Э. Р. Алибеков, Е. Г. Клочева, А. Л. Шаранова, В. В. Голдобин

17 Инволюционные формы патологии скелетной мускулатуры

В. В. Белопасов, А. В. Белопасова, Д. К. Веселова

25 Психологические и сомнологические особенности студентов, страдающих ночными кошмарами

Р. К. Костин, И. А. Рожнов, Е. А. Корабельникова, И. И. Якушина

31 Влияние метода биологической обратной связи на восстановление двигательных функций в раннем восстановительном периоде некардиоэмболических ишемических инсультов

Н. М. Тертышная, В. В. Голдобин, Е. Г. Клочева, А. А. Зувев, И. В. Чистова

35 Вариабельность сердечного ритма у пациентов с обструктивным апноэ сна и коморбидной патологией

С. С. Рубина, Л. В. Чичановская, И. И. Макарова

40 Клинико-диагностические особенности течения церебрального венозного тромбоза в период пандемии COVID-19

Е. Г. Клочева, В. В. Голдобин, Ф. З. Олимова, В. Н. Семич, Л. А. Лупиногина

43 Когнитивная функция женщин в периоде менопаузального перехода: эффекты МГТ

А. М. Чотчаева, С. А. Гаспарян, С. М. Карпов

47 Поздний дебют болезни Вильсона – Коновалова (клинический случай)

Е. Г. Клочева, В. В. Голдобин, М. В. Александров, И. В. Чистова,
Я. Н. Поповская, М. В. Жукова

53 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 (II квартал) по специальностям:

- 14.01.06 Психиатрия (медицинские науки),
- 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки),
- 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки),
- 14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки),
- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
- 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
- 3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
- 3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
- 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки),
- 3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
- 3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
- 3.1.24 Неврология (медицинские науки),
- 3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
- 3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
- 3.2.1 Гигиена (медицинские науки),
- 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
- 3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),
- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
- 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
- 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
- 3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
- 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
- 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
- 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (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 оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О. Д., Батюкина С. В., Эбзеева Е. Ю., Шаталова 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

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. Member of RAS, Doctor

of Medical Sciences (habil.), Professor

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: 35 issues per year.

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

Signed for press: 20 December, 2022.

© 2022 Medical Alphabet

Contents

- 8 NRS-2002 scale impact on nutritional status screening of patients with acute cerebrovascular accident**
T. S. Guseva, O. P. Artukhov, M. V. Naprienko
- 13 Difficulties in differential diagnosis of myasthenia gravis (clinical case)**
S. V. Lobzin, A. R. Alibekov, E. G. Klocheva, A. L. Sharapova, V. V. Goldobin
- 17 Involutionary forms of skeletal muscle pathology**
V. V. Belopasov, A. V. Belopasova, D. K. Veselova
- 25 Psychological and sociological characteristics of students suffering from nightmares**
R. K. Kostin, I. A. Rozhnov, E. A. Korabel'nikova, I. I. Yakushina
- 31 Biofeedback method influence on motor function restoration in early rehabilitation period of non-cardioembolic ischemic stroke patients**
N. M. Tertysnaya, V. V. Goldobin, E. G. Klocheva, A. A. Zuyev, I. V. Chistova
- 36 Heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea and comorbid pathology**
S. S. Rubina, L. V. Chichanovskaya, I. I. Makarova
- 40 Clinical and diagnostic features of course of cerebral venous thrombosis during COVID-19 pandemic**
E. G. Klocheva, V. V. Goldobin, F. Z. Olimova, V. N. Semich, L. A. Lupinogina
- 43 Cognitive function of women in menopausal transition: MHT effects**
A. M. Chotchaeva, S. A. Gasparyan, S. M. Karpov
- 47 Clinical case of late manifestation of Wilson's disease**
E. G. Klocheva, V. V. Goldobin, M. V. Alexandrov, I. V. Chistova, I. N. Popovskaya, M. V. Zhukova
- 53 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 (II q) in the following specialties:

14.01.06 Psychiatry (Medical sciences),
14.03.09 Clinical Immunology, Allergology (Medical sciences)
01.14.13 Radiation Diagnostics, Radiation Therapy (Medical sciences),
14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences),
3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences),
3.1.6 Oncology, Radiation Therapy (Medical sciences),
3.1.7 Dentistry (Medical sciences),
3.1.9 Surgery (Medical sciences),
3.1.18 Internal Medicine (Medical sciences),
3.1.20 Cardiology (Medical sciences),
3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences),
3.1.24 Neurology (Medical sciences),
3.1.27 Rheumatology (Medical sciences),
3.1.29 Pulmonology (Medical sciences),
3.2.1 Hygiene (Medical sciences),

3.2.2 Epidemiology (Medical sciences),
3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences),
3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences),
3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences),
3.1.19 Endocrinology (Medical sciences),
3.1.21 Pediatrics (Medical sciences),
3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences),
3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences),
3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences),
3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (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; (111): 36–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-36-45>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, 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 в общей врачебной практике»), 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, 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)

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)

Щерб 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 «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

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

Козловский Владимир Леонидович (Санкт-Петербург), д.м.н. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

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

Мазо Галина Элевна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Макаров Игорь Владимирович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; 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)

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

Семенова Наталья Владимировна (Санкт-Петербург), д.м.н., г.н.с. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

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

Торопцова Наталья Владимировна (Москва), д.м.н., зав. лабораторией остеопороза ФГБУ «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

Petrikov S.S., doctor of medical sciences (habil.), professor, director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DMSci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

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

Babaeva A.R. (*Rheumatology in general medical practice*), DMSci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

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

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

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

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

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

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

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

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

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

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

Ostroumova O.D., DMSci (habil.), 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*), DMSci (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Neurology and psychiatry' series

Science Editor

Golubev V.L., DMSci (habil.), professor of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

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

Vorobieva O.N., DMSci (habil.), prof. of First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

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

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

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

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

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

Ivanov M.V., DMSci (habil.), prof. of V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Kamchatnov P.R., DMSci (habil.), prof. of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Kozlovsky V.L., DMSci (habil.), prof. of V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Kostenko E.V., DMSci (habil.), 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

Mazo G.E., DMSci (habil.), chief researcher in V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Makarov I.V., DMSci (habil.), prof. of V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology; 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., DMSci (habil.), prof. of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Putilina M.V., DMSci (habil.), prof. of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Semyonova N.V., DMSci (habil.), chief researcher in V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

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

Toroptsova N.V., DMSci (habil.), head of Osteoporosis Laboratory of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

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

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

Влияние показателей шкалы NRS-2002 на скрининг нутритивного статуса пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения



Т. С. Гусева



М. В. Наприенко

Т. С. Гусева¹, О. П. Артюков², М. В. Наприенко¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Оценка статуса питания на раннем этапе госпитализации у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), имеет важное значение для оказания своевременной нутритивной поддержки. Согласно российским клиническим рекомендациям по нутритивной поддержке пациентов с ОНМК, на первый план выступает шкала NRS-2002, предназначенная для оценки развития нутритивной недостаточности. Однако в силу наличия избыточной массы тела около 30% пациентов не попадают в общую категорию больных, подходящих под критерии стандартного обследования.

Цель исследования. Оценить эффективность шкалы NRS-2002 у пациентов, перенесших ОНМК с учетом соматического и висцерального пулов белка.

Материалы и методы. В рамках проспективного исследования 140 пациентам, госпитализированным в первичное сосудистое отделение Городской клинической больницы имени В. В. Виноградова (Москва) с диагнозом ОНМК, проведен скрининг показателей нутритивного статуса по упрощенной системе бальной оценки степени недостаточности питания и шкалы NRS-2002.

Результаты. В ходе исследования выявлен низкий риск развития нутритивной недостаточности по шкале NRS-2002 в 34,3% случаев в целом по группе и в 72,7% – у пациентов младше 70 лет. ИМТ колебался в пределах повышенного значения – $M = 26,6$

(24,2–30,8) кг/м². Белковая недостаточность при нормальном соматическом пуле белка наблюдалась в 25,7% случаев у 140 пациентов, из которых на долю пациентов младше 70 лет приходилось 28,8% (66 человек) случаев недостаточности висцерального пула белка.

Выводы. Шкала NRS-2002 не отражает в полной мере состояния нутритивного статуса у пациентов с ОНМК. Из-за большого количества пациентов с избыточной массой тела и возраста младше 70 лет выявляется низкий риск развития нутритивной недостаточности, в то время как висцеральный пул белка может быть снижен. Таким образом, исследование висцерального пула белка необходимо проводить всем пациентам независимо от показателей шкалы NRS-2002.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острое нарушение мозгового кровообращения, нутритивный статус, белково-энергетическая недостаточность, ожирение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

NRS-2002 scale impact on nutritional status screening of patients with acute cerebrovascular accident

T. S. Guseva¹, O. P. Artukhov², M. V. Naprienko¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Evaluation of the nutritional status at an early stage of hospitalization in patients with acute cerebrovascular insufficiency (CVA) is important for providing timely nutritional support. According to the Russian clinical guidelines for nutritional support of patients with stroke, the NRS-2002 scale is essential to assessment the nutritional status. However, due to the obesity, about 30% of patients do not entered into the general category of patients with CVA to get the standard examination.

Aim. To analyze the NRS-2002 scale effectiveness in patients with acute cerebrovascular accident, taking into account the somatic and visceral protein pools.

Materials and methods. In the case of the prospective study the 140 patients with CVA were hospitalized in the primary vascular department of the City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov (Moscow, Russia), and were screened by the simplified malnutrition scoring system and the NRS-2002 scale.

Results. The research reveals: A low risk of malnutrition in 34,3% of all cases and 72,7% in patients under 70 years; the high BMI – $M = 26,6$ (24,2–30,8) kg/m²; the protein deficiency in 140 (25,7%) of patients with normal somatic protein pool and in 66 (28,8%) of patients under 70 years.

Conclusions. Detecting the risk of malnutrition with the NRS-2002 scale in the early stage after hospitalization is not always informative due to the overweight and the age less than 70 years. The visceral protein pool analysis should be performed in all patients, independently of the NRS-2002 scale and the somatic protein pool results.

KEYWORDS: acute cerebrovascular accident, nutritional status, protein-energy malnutrition, obesity.

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

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – состояние, характеризующееся проявлением очаговой и (или) общемозговой неврологической симптоматики, сохраняющейся более 24 часов или приводящей к смерти вследствие цереброваскулярной патологии.

Пациенты, госпитализированные с ОНМК в первичные сосудистые центры, имеют различную степень белково-энергетической недостаточности (БЭН). В период острой церебральной недостаточности, по данным зарубежных авторов, нутритивный дефицит встречается от 3,8 до 32,0% случаев [1–3].

Пациенты с ОНМК должны быть обследованы на дефицит питания в течение 24 часов после госпитализации [4, 5]. В качестве обязательного скринингового метода выступает шкала NRS-2002, отражающая степень потери массы тела [6, 7]. Тестирование считается надежным, выявляет риск нутритивной недостаточности [8] и рекомендовано Европейской ассоциацией [4]. Однако около 30–55% пациентов имеют повышенный ИМТ с различной степенью ожирения [9], которые не набирают соответствующее количество баллов по шкале NRS-2002 с учетом отсутствия потери массы тела за последние 3 месяца. По данным зарубежных авторов, у 1941 пациента с ОНМК выявляется высокий риск развития нутритивной недостаточности (≥ 3 балла) по шкале NRS-2002 в 24,4% случаев и в 37,5% – низкий риск (< 3 баллов). При этом чувствительность теста составляла 55,3% [10]. По данным других авторов, низкий риск по шкале NRS-2002 наблюдается у 75%, а высокий риск – у 25% пациентов.

Анализ 10905 историй болезни пациентов с ОНМК показал дефицит массы тела (ИМТ $< 18,5$ кг/м²) у 449 (4,1%) пациентов, нормальный вес – у 3429 (31,4%), избыточную массу тела – у 5345 (49,0%), ожирение – у 1534 (14,1%), тяжелое ожирение – у 148 (1,4%) [9].

Согласно российским клиническим рекомендациям по нутритивной поддержке пациентов с ОНМК, пациентам сосудистых центров, не набравшим ≥ 3 баллов, не показана дальнейшая диагностика висцерального пула белка при поступлении. Отсутствие данных о состоянии висцерального пула белка может приводить к упущению возможности выявления белково-энергетического дефицита, что напрямую связано с подбором своевременной нутритивной поддержки, целью которой является оптимизация трофического гомеостаза, структурно-функциональных и метаболических процессов организма и стимулирование адаптационных резервов. При отсутствии противопоказаний предпочтение следует отдавать более физиологичному энтеральному питанию [7] с использованием высококалорийных питательных смесей, имеющих доказанную клиническую эффективность, например «Нутридринк» компании «Нутриция» (Nutricia). В небольшом объеме (бутылочка объемом 200 мл) содержится полноценный состав белков, жиров, углеводов, комплекс витаминов и минералов (12 г белка, 300 ккал, 13 витаминов и 15 минералов). Это готовая к применению питательная смесь, полностью сбалансированная по составу нутриентов [8]. От вышеперечисленных факторов напрямую зависит исход после перенесенного ОНМК.

В текущих клинических рекомендациях Минздрава РФ (2021) диагностика и роль питания четко не прописаны, поэтому уточнение диагностических возможностей определения нутритивного статуса пациентов с ОНМК и применение нутритивной поддержки являются актуальной задачей.

Материалы и методы

В проспективном исследовании приняли участие 140 пациентов с ОНМК, из них 76 мужчин и 64 женщин. Средний возраст составил 70 лет (минимум 45 и максимум 89 лет), который был разделен в соответствии с классификацией, принятой региональным бюро ВОЗ (1963).

Критерии включения: возраст 45–89 лет, наличие подтвержденного эпизода ОНМК.

Критерии невключения: пациенты, у которых впоследствии не подтвердился диагноз ОНМК; пациенты, которые более суток находились в отделении реанимации и интенсивной терапии; пациенты со злокачественными новообразованиями; беременные.

Обследования пациентам проводились в первые 2 часа после госпитализации. На начальном этапе исследовались показатели по шкале NRS-2002. Далее проводилась оценка показателей соматического и висцерального пулов белка (табл. 1) согласно упрощенной системе балльной оценки степени недостаточности питания [11], которая включала: соматический пул белка – ИМТ, толщину КЖС над трицепсом, окружность плеча (ОП); висцеральный пул белка – альбумин, трансферрин, абсолютное число лимфоцитов.

Далее производили подсчет показателей соматического и висцерального пулов белка по отдельности.

В зависимости от числовых показателей, которые отражали массу тела, запас жира, соматический и висцеральный пул белка, иммунодефицит, диагностировали тип истощения по Международной классификации болезней (МКБ-10):

- 1) маразм, E41 – масса тела понижена, запасы жира истощены, соматический пул белка истощен, висцеральный пул белка сохранен, иммунодефицит возможен;
- 2) квашиоркор, E40 – масса тела нормальная или повышена, запас жира сохранен, соматический пул белка сохранен, висцеральный пул белка истощен, иммунодефицит присутствует;
- 3) маразматический квашиоркор, E42 – масса тела понижена, запас жира истощен, соматический пул белка истощен, висцеральный пул белка истощен, иммунодефицит выраженный.

Степень ожирения выявляли по ИМТ согласно классификации ожирения по ВОЗ (1997) [12].

Статистическая обработка данных производилась с использованием программы StatTech 2.8.4 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Таблица 1
Упрощенная система балльной оценки степени недостаточности питания

Показатель	Нормальное значение	Недостаточность питания		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Количество баллов	3	2	1	0
ИМТ, кг/м ² : 18–25 лет старше 25 лет	23,0–18,5 26,0–19,0	18,4–17 18,9–17,5	16,9–15 17,4–15,5	< 15,0 < 15,5
ОП, см: мужчины женщины	29,0–26,0 28,0–25,0	25,9–23,0 24,9–22,5	22,9–20,0 22,4–19,5	< 20,0 < 19,5
КЖСТ, мм: мужчины женщины	10,5–9,5 14,5–13,0		8,3–7,4 11,5–10,1	< 7,4 < 10,1
Альбумин, г/л	$\geq 35,0$	34,0–30,0	29,0–25,0	< 25,0
Трансферрин, г/л	$\geq 2,0$	1,9–1,8	1,7–1,6	< 1,6
Абс. число лимфоцитов, тыс. в 1 мкл	> 1,8	1,8–1,5	1,4–0,9	< 0,9
Сумма баллов	18	17–12	11–6	< 6

Таблица 2
Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

Показатели	ИМТ кг/м ²	Степень ожирения
Избыточная масса тела	25,0–29,9	–
Среднее	30,0–34,9	Ожирение I степени
Умеренное	35,0–39,9	Ожирение II степени
Крайнее	≥ 40	Ожирение III степени

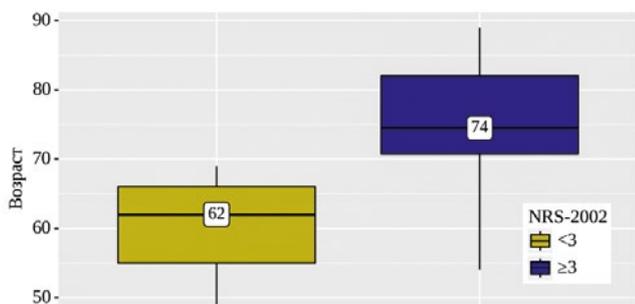


Рисунок 1. Показатели по шкале NRS-2002 в зависимости от возраста

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты исследования

Анализ показателей по шкале NRS-2002, в зависимости от возраста, продемонстрировал значимые различия ($p < 0,001$) (рис. 1). У 48 (34,3%) пациентов с ОНМК результаты по шкале NRS-2002 были < 3 , средний возраст составил $Me = 62$ (55–66), у 92 (65,7%) ≥ 3 , средний возраст $Me = 74$ (71–82). При этом основная часть пациентов с результатами 3 балла и более находилась в возрастной категории старше 70 лет.

Среднее значение ИМТ у всех 140 пациентов составило $Me = 26,6$ (24,2–30,8) кг/м². После анализа ИМТ производили оценку степени ожирения. Дефицит массы тела выявлен у 2 (1,5%) пациентов, нормальная масса тела была у 49 (35,0%), избыточная масса тела – у 50 (35,7%). У 21 (15,0%) пациента наблюдается ожирение I степени. Ожирение II степени выявлено у 9 (6,4%) пациентов, ожирение III степени – у 9 (6,4%) пациентов.

При анализе соматического пула белка, отдельно от висцерального, в большинстве случаев наблюдались нормальный пул белка – 100 (71,4%), легкая степень недостаточности у 32 (22,9%) пациентов, при средней степени недостаточности

белка у 6 (4,3%) и тяжелой степени у 2 (1,4%) соответственно. Учитывая особенности таблицы по оценке степени недостаточности питания и отсутствие графы ожирения, все пациенты с повышенной массой тела имеют нормальный соматический пул белка вместо повышенного.

При анализе степени белковой недостаточности у 140 пациентов нормальное потребление белка отмечено у 69 (49,3%), легкая степень недостаточности висцерального пула белка была у 60 (42,8%) пациентов, средняя степень белковой недостаточности – у 7 (5,0%) и тяжелая – у 4 (2,9%) соответственно.

Суммарное количество баллов соматического и висцерального пулов белка показало наличие нормального питания у 67 (47,9%) пациентов, легкую степень недостаточности питания – у 65 (46,4%), среднюю степень недостаточности питания – у 7 (5,0%) и тяжелую степень недостаточности питания – у 1 (0,7%).

Сравнение показателей соматического и висцерального пулов белка (табл. 3) показало, что легкая степень белковой недостаточности наблюдалась у 21 (15,0%) пациента с легкой недостаточностью соматического пула белка, у 34 (24,3%) – с нормальным пулом, у 3 (2,1%) – со средней степенью недостаточности и у 2 (1,4%) – с тяжелой. Нормальное потребление белка было отмечено у 64 (45,7%) больных с нормальным пулом соматического белка и лишь у 5 (3,6%) – с легкой степенью недостаточности. Средняя степень белковой недостаточности выявлена у 4 (2,9%) пациентов с легкой степенью недостаточность соматического пула белка, у 1 (0,7%) – с нормальным пулом, у 2 (1,4%) – со средней степенью тяжести. Тяжелая степень белковой недостаточности присутствовала у 2 (1,4%) пациентов с легкой степенью недостаточности соматического пула, у 1 (0,7%) – с нормальным пулом белка и у 1 (0,7%) – со средней недостаточностью.

Полученные показатели отражают наличие белковой недостаточности даже при нормальном соматическом пуле белка и различную степень белковой недостаточности в большинстве случаев при легкой степени недостаточности соматического пула белка, что приводит к необходимости дополнительно анализировать показатели висцерального пула белка для выявления нутритивной недостаточности.

После анализа всех показателей по упрощенной системе балльной оценки недостаточности питания производили оценку наличия белковой недостаточности в зависимости от показателей NRS-2002.

При сопоставлении наличия недостаточности висцерального пула белка со шкалой NRS-2002 удалось установить наличие белковой недостаточности у пациентов с ОНМК при низком риске (< 3 баллов) развития недостаточности питания (рис. 2). Так, нормальное потребление белка встречалось у 28 (58,3%) пациентов, легкая степень белковой недостаточности была у 19 (39,6%) пациентов с низким риском развития нутритивной недостаточности по шкале

Таблица 3
Показатели соматического и висцерального пулов белка у пациентов с ОНМК

Висцеральный пул белка	Соматический пул белка, n (%)			
	Легкая степень недостаточности	Норма	Средняя степень недостаточности	Тяжелая степень недостаточности
Легкая степень белковой недостаточности	21 (15,0)	34 (24,3)	3 (2,1)	2 (1,4)
Нормальное потребление белка	5 (3,6)	64 (45,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Средняя степень белковой недостаточности	4 (2,9)	1 (0,7)	2 (1,4)	0 (0,0)
Тяжелая степень белковой недостаточности	2 (1,4)	1 (0,7)	1 (0,7)	0 (0,0)

NRS-2002 и у 1 (2,1%) пациента – средняя степень белковой недостаточности. Показатели высокого риска (≥ 3) были у 41 (44,6%) пациента с нормальным потреблением белка, у 41 (44,6%) – с легкой степенью белковой недостаточности, у 6 (6,5%) – со средней степенью белковой недостаточности, у 4 (4,3%) – с тяжелой степенью белковой недостаточности.

Ожирение без белковой недостаточности встречалось у 48 (34,3%) пациентов, когда квашиоркор – у 47 (33,6%). Маразматический квашиоркор наблюдался у 24 (17,1%), норма – 19 (13,6%), маразм – у 2 (1,4%) соответственно.

Исходя из типа истощения количество баллов по шкале NRS-2002 продемонстрировало значимые различия ($p = 0,015$) (табл. 4). При этом у пациентов с ожирением без белковой недостаточности баллы соответствовали < 3 у 18 (37,5%), при показателях ≥ 3 – у 30 (32,6%) соответственно. У 19 (39,9%) пациентов с квашиоркором было < 3 баллов по шкале NRS-2002 и ≥ 3 баллов у 28 (30,4%). Маразматический квашиоркор встречался у 1 (2,1%) пациента с показателем < 3 баллов, у 23 (25,0%) – с показателем ≥ 3 балла.

При этом пациенты с маразмом и маразматическим квашиоркором имели низкий риск развития нутритивной недостаточности по шкале NRS-2002, так как имели нормальный ИМТ, но снижение показателей ОП и КЖСТ.

Анализ всех показателей выявил наличие нутритивной недостаточности у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Ввиду особенностей шкалы NRS-2002, по которой прибавляется 1 балл при суммировании данных пациентов старше 70 лет, для детального изучения степени недостаточности питания отдельно были посчитаны показатели нутритивного статуса у пациентов младше 70 лет (66 пациентов).

Показатель низкого риска (< 3 баллов) развития нутритивной недостаточности среди пациентов младше 70 лет отмечен в 48 (72,7%) случаях, средний возраст составил $Me = 62$ (55–66), показатель высокого риска (≥ 3 баллов) – у 18 (27,3%), средний возраст – $Me = 62$ (56–76) соответственно (рис. 3).

При исследовании пациентов младше 70 лет шкала NRS-2002 не отражает статистически значимых различий, что демонстрирует ее низкую эффективность в группе пациентов младше 70 лет.

В большинстве случаев встречался нормальный соматический пул белка – 50 (75,8%). Легкая степень недостаточности присутствовала у 12 (18,2%), средняя – у 2 (3,0%), и тяжелая степень недостаточности соматического пула белка присутствовала у 2 (3,0%) пациентов.

Нормальное соотношение белка встречалось у 36 (54,6%), в то время как легкая степень белковой недостаточности присутствовала у 27 (40,9%) и средняя степень недостаточности – у 3 (4,5%) пациентов соответственно.

Суммарный показатель по таблице упрощенной системы балльной оценки степени недостаточности питания продемонстрировал нормальное питание у 34 (51,5%) пациентов, легкую степень недостаточности питания – у 28 (42,4%), у 4 (6,1%) – среднюю степень недостаточности питания.

Анализ типа истощения продемонстрировал норму у 12 (18,2%) пациентов, у 26 (39,4%) – квашиоркор, маразм наблюдался у 2 (3,0%), маразматический квашиоркор – у 4 (6,1%) соответственно. Ожирение без белковой недостаточности встречалось у 22 (33,3%) пациентов.

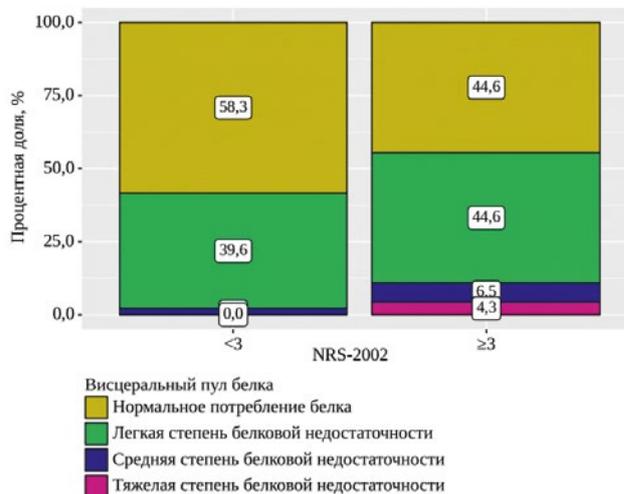


Рисунок 2. Показатели висцерального пула белка в зависимости от данных по шкале NRS-2002

Таблица 4
Тип истощения в зависимости от показателей шкалы NRS-2002

Тип истощения	NRS-2002, n (%)		p
	< 3 баллов	≥ 3 баллов	
Квашиоркор	19 (39,6)	28 (30,4)	0,015*
Маразм	1 (2,1)	1 (1,1)	
Маразматический квашиоркор	1 (2,1)	23 (25,0)	
Норма	9 (18,7)	10 (10,9)	
Ожирение без белковой недостаточности	18 (37,5)	30 (32,6)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) – хи-квадрат Пирсона.

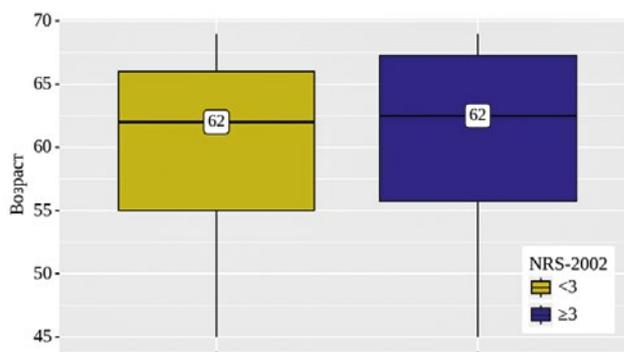


Рисунок 3. Показатели по шкале NRS-2002 пациентов с ОНМК младше 70 лет

Тип истощения в зависимости от показателей шкалы NRS-2002 не продемонстрировал значимых различий ($p = 0,194$). Так, квашиоркор присутствовал у 19 (39,6%) пациентов с показателем низкого риска (< 3 баллов) и у 7 (38,9%) – с показателями высокого риска (≥ 3 баллов). Маразм присутствовал у 1 (2,1%) пациента с низким риском и у 1 (2,1%) – с высоким риском развития нутритивной недостаточности. Маразматический квашиоркор был у 1 (2,1%) пациента с низким риском и у 3 (16,7%) – с высоким риском соответственно. Норма была у 9 (18,7%) пациентов с низким риском и у 3 (16,7%) – высоким риском развития нутритивной недостаточности. Ожирение без белковой недостаточности встречалось у 18 (37,5%) пациентов с результатом < 3 баллов и у 4 (22,2%) – ≥ 3 баллов соответственно (табл. 5).

Таблица 5

Тип истощения в зависимости от показателей шкалы NRS-2002

Тип истощения	NRS-2002, n (%)		P
	< 3 баллов	≥ 3 баллов	
Квашиоркор	19 (39,6)	7 (38,9)	0,194
Маразм	1 (2,1)	1 (5,5)	
Маразматический квашиоркор	1 (2,1)	3 (16,7)	
Норма	9 (18,7)	3 (16,7)	
Ожирение без белковой недостаточности	18 (37,5)	4 (22,2)	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) – хи-квадрат Пирсона.

Выводы

1. При анализе ИМТ пациентов с ОНМК были выявлены избыточная масса тела и ожирение различной степени тяжести в 66,6% случаев.
2. У пациентов, включенных в исследование, квашиоркор диагностирован у 47 (33,6%), маразм – 2 (1,4%), маразматический квашиоркор – у 24 (17,1%), норма – у 19 (13,6%), ожирение без белковой недостаточности – у 48 (34,3%) пациентов. Выявление квашиоркора свидетельствует о наличии недостаточности висцерального пула белка при нормальном значении соматического пула, нормальной или повышенной массе тела.
3. Анализ риска развития нутритивной недостаточности показал в 34,3% случаев низкий риск (< 3 балла) и в 65,7% – высокий риск (≥ 3 балла). В группе пациентов младше 70 лет выявлен низкий риск развития БЭН в 72,7% случаев.
4. У 66 (28,8%) пациентов младше 70 лет анализ типа истощения в зависимости от шкалы NRS-2002 продемонстрировал низкий риск (< 3 баллов) у 19 (39,6%) пациентов с квашиоркором, у 1 (2,1%) – с маразмом и у 1 (2,1%) – с маразматическим квашиоркором. При этом пациенты с маразмом и маразматическим квашиоркором имели низкий риск развития нутритивной недостаточности по шкале NRS-2002, так как имели нормальный ИМТ, но снижение показателей ОП и КЖСТ.

Заключение

Выявление риска развития нутритивной недостаточности на ранних этапах госпитализации пациентов с ОНМК крайне необходимо, так как энергетический дефицит приводит к более тяжелому течению заболевания, неадекватной нутритивной поддержке и ухудшает исход восстановления. Проведение первичной оценки статуса питания по шкале NRS-2002 по-

казало, что пациенты с высоким развитием риска БЭН в большей степени находятся в возрастной категории старше 70 лет ввиду присвоения дополнительного 1 балла при суммировании полученных результатов. При этом отсутствие значимых различий по шкале NRS-2002 у пациентов младше 70 лет дополнительно указывает на низкую эффективность применения данной шкалы для выявления риска развития нутритивной недостаточности. Вероятно, данная ситуация связана как с возрастом, так и с увеличением пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Следовательно, необходимо производить оценку висцерального пула белка в независимости от показателей шкалы NRS-2002 с целью выявления нутритивного дефицита на ранней стадии госпитализации и назначения, при необходимости, высококалорийных питательных смесей и специальных пищевых добавок. Такие шаги позволят увеличить потребление энергии и белка, снизить риск осложнений и повысить эффективность реабилитационных мероприятий.

Список литературы / References

1. Machteid J, Mosselman, Cas L.J.J, Kruitwagen, Marieke J, Schuurmans, Thóra B, Hafsteinsdóttir. Malnutrition and risk of malnutrition in patients with stroke: Prevalence during hospital stay. *J Neurosci Nurs*. 2013; 45 (4): 194–204. <https://doi.org/10.1097/JNN.0b013e31829863cb>
2. Cray MA, Humphrey JL, Carnaby-Mann G, Sambandam R, Miller L, Stillman S. Dysphagia, nutrition, and hydration in ischemic stroke patients at admission and discharge from acute care/ Dysphagia. 2013; 28 (1): 69–76. <https://doi.org/10.1007/s00455-012-9414-0>
3. Zhang J, Zhao X, Wang A, et al. Emerging malnutrition during hospitalisation independently predicts poor 3-month outcomes after acute stroke: data from a Chinese cohort. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015; 24 (3): 379–386. <https://doi.org/10.6133/apjn.2015.24.3.13>
4. Burgos R, Refón L, Cereda E, Desport J.C., Dziewas R., Genton L., Gomes F., Jésus P., Leischker A., Muscaritoli M., Poula K., Preiser J.C., Van der Marck M., Wirth R., Singer P., & Bischoff S.C. ESPEN guideline: clinical nutrition in neurology. *Clinical Nutrition*. 2018; 37: 354–396. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.003>
5. Royal College of Physicians. National clinical guideline for stroke. Retrieved from National Clinical Guideline for Stroke. 2016. 148 p.
6. Schuetz P., Fehr R., Baechli V., Geiser M., Gomes F., Kutz A., Tribolet P., Bregenzer T., Braun N., Hoess C, et al. Individualized nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: A randomized clinical trial. *Lancet*. 2019; 393 (10188): 2312–2321. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32776-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32776-4)
7. Алашеев А.М., Белкин А.А., Вознюк И.А., Иванова Г.Е., Лейдерман И.Н., Лубнин А.Ю., Луфт В.М., Петриков С.С., Савин И.А., Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Шеголев А.В. Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Межрегиональная общественная организация «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов». 2013. 26 с.
8. Akhmadeeva L.R., Naprienko M.V., Lazovaya O.S., Zagidullina G.S., Timirova A.F., Gizatullin R.K., Smeikalina L.V. Rehabilitation after stroke: Nutritional status and its correction. *Medical Alphabet*. 2020; 1 (11): 17–20. [In Russ.] <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-11-17-20>
9. Zhao L, Du W, Zhao X, Liu L, Wang C, Wang Y, Wang A, Liu G, Wang Y, Xu Y. Favorable functional recovery in overweight ischemic stroke survivors: Findings from the China National Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23 (3): 201–6. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.03.001>
10. Poula K.-N., Klek S., Karayiannis D., Doundoulakis I., Baschali A., Chourdakis M. Correlation of two methods of nutritional screening with the new ESPEN criteria of defining malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2015; 34 (1): [https://doi.org/10.1016/S0261-5614\(15\)30542-2](https://doi.org/10.1016/S0261-5614(15)30542-2)
11. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке: учебное пособие. М.: Профиль. 2007. 61 с.
12. Pugaev A.V., Achkasov E.E. Assessment of nutritional status and determination of the need for nutritional support: A study guide. M.: Profile. 2007. 61 p.
13. Российская ассоциация эндокринологов, Общество бариатрических хирургов. Клинические рекомендации – Ожирение. 2020. 43 с.
14. Russian Association of Endocrinologists, Society of Bariatric Surgeons. Clinical guidelines – Obesity. 2020. 43 p.

Статья поступила / Received 15.10.22

Получена после рецензирования / Revised 15.11.22

Принята к публикации / Accepted 31.11.22

Сведения об авторах

Гусева Татьяна Сергеевна, ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации¹. ORCID: 0000-0001-9844-9989

Артюков Олег Петрович, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии². ORCID: 0000-0001-7758-4006

Наприенко Маргарита Валентиновна, проф. кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации¹. ORCID: 0000-0003-4204-2279

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Гусева Татьяна Сергеевна. E-mail: guseva-1@mail.ru

Для цитирования: Гусева Т.С., Артюков О.П., Наприенко М.В. Влияние показателей шкалы NRS-2002 на скрининг нутритивного статуса пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Медицинский алфавит*. 2022; (32): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-8-12>

About authors

Guseva Tatyana S., assistant at Dept of Sports Medicine and Medical Rehabilitation¹. ORCID: 0000-0001-9844-9989

Artyukov Oleg P., associate professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery². ORCID: 0000-0001-7758-4006

Naprienko Margarita V., professor at Dept of Sports Medicine and Medical Rehabilitation¹. ORCID: 0000-0003-4204-2279

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Guseva Tatyana S. E-mail: guseva-1@mail.ru

For citation: Guseva T.S., Artyukov O.P., Naprienko M.V. NRS-2002 scale impact on nutritional status screening of patients with acute cerebrovascular accident. *Medical alphabet*. 2022; (32): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-8-12>



Сложности дифференциальной диагностики миастении (клинический случай)



С. В. Лобзин

С. В. Лобзин¹, Э. Р. Алибеков^{1,2}, Е. Г. Ключева¹, А. Л. Шарاپова³, В. В. Голдобин¹

¹Кафедра неврологии имени академика С. Н. Давиденкова
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ГБУЗ ЛО «Всеволожская клиническая межрайонная больница», Ленинградская область,
г. Всеволожск

³ГБОУЗ «Новгородская областная клиническая больница», Великий Новгород



Э. Р. Алибеков

РЕЗЮМЕ

Миастения – редкое аутоиммунное заболевание, клинически проявляющееся флюктуирующей слабостью, патологической мышечной утомляемостью и труднодиагностируемое клиницистами. В статье представлен клинический случай ошибочной диагностики дебюта поздней миастении, проведена хронология развития симптомов заболевания и проведен анализ трудностей дифференциального поиска. Несмотря на характерные проявления миастении, пациент длительное время не получал адекватную патогенетическую терапию, при этом назначались лекарственные препараты, блокирующие нервно-мышечное проведение и ухудшающие течение заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миастения, трудности дифференциальной диагностики, ошибки диагностики миастении, стволовой инсульт.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования. Работа выполнена без спонсорской поддержки.



Е. Г. Ключева

Difficulties in differential diagnosis of myasthenia gravis (clinical case)

S. V. Lobzin¹, A. R. Alibekov^{1,2}, E. G. Klocheva¹, A. L. Sharapova³, V. V. Goldobin¹

¹North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, St. Peterburg, Russia

²Vsevolzhsk Clinical Interdistrict Hospital, Vsevolzhsk, Russia

³Novgorod Regional Clinical Hospital, Velikiy Novgorod, Russia



А. Л. Шарاپова

SUMMARY

Myasthenia gravis is a rare autoimmune disease, the clinical picture of myasthenia gravis is manifested by fluctuating weakness, pathological muscle fatigue and it is difficult for clinicians to diagnose it appropriately. The article presents a clinical case of misdiagnosis of late-onset myasthenia gravis, it provides a chronology of the development of symptoms of the disease and an analysis of the difficulties of differential diagnosis. Despite the typical manifestations of myasthenia gravis, the patient did not receive appropriate pathogenetic therapy for a long time, while he was prescribed drugs that block neuromuscular conduction and worsen the course of the disease.

KEY WORDS: myasthenia gravis, difficulties in differential diagnosis, errors in myasthenia gravis diagnose, brainstem stroke.

CONFLICT OF INTEREST. The authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

Funding. The work was done without sponsorship.



В. В. Голдобин

Введение

Миастения – аутоиммунное заболевание, главным клиническим проявлением которого являются флюктуирующая в течение дня мышечная слабость и патологическая мышечная утомляемость, обусловленные образованием антител к различным мишеням нервно-мышечного синапса [1, 2]. Распространенность миастении в мире, по данным различных авторов, составляет от 2,2 до 32,0 на 100 тыс. человек, а заболеваемость – от 0,2 до 2,8 на 100 тыс. человек в год [3]. В последние годы отмечаются рост заболеваемости и увеличение распространенности миастении [3–6]. Сложности распознавания миастении возникают в основном в начальных стадиях развития заболевания, когда типичные проявления недостаточно выражены или имеет место атипичное течение [1]. При наличии поражения периорбитальных мышц в дебюте заболевания необходимо прово-

дить дифференциальный диагноз с окулофарингеальной миодистрофией, митохондриальными миопатиями (синдром Кернса – Сейра), синдромом верхней глазничной щели, невралгией черепных нервов, менингитом, герпес-вирусной инфекцией, синдромом Миллера – Фишера, сахарным диабетом и т. д. [7, 8]. Если клиническая картина манифестирует с бульбарных расстройств, то в дифференциальном ряду должны рассматриваться опухоли ствола головного мозга, болезнь двигательного нейрона (боковой амиотрофический склероз), сосудистые и демиелинизирующие заболевания стволовой локализации, синдром Ламберта – Итона [7–10].

В литературе представлены данные об ошибочных диагнозах, выставляемых при первичной диагностике миастении [1, 8, 11–16]. Большие затруднения вызывают диагностика и дифференциальный диагноз миастении с поздним дебютом [14, 17]. Среди лиц пожилого возраста

наиболее частым ошибочным диагнозом является острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [1, 11, 13, 14]. В качестве примера представляем описание клинического случая поздней миастении. Пациентом подписано информированное согласие на публикацию своих данных.

Клинический случай

Пациент *Ш.*, 75 лет, был планово госпитализирован в неврологическое отделение № 1 СЗГМУ имени И. И. Мечникова 29.03.2021 с жалобами на опущение правого века, диплопию, нарушение речи и глотания, общую слабость, одышку при ходьбе и в положении лежа на спине. Пациент – пенсионер, без вредных привычек и отягощенного анамнеза. Из сопутствующих заболеваний у пациента наблюдались факторы риска развития острой цереброваскулярной патологии – гипертоническая болезнь и сахарный диабет 2 типа. Также у больного установлен стент в левую почечную артерию в 2015 году (стеноз почечной артерии) и проведена нефрэктомия справа в 2019 году (первично сморщенная почка).

Анамнез заболевания

Со слов, заболел остро 20.09.2020, когда возникло опущение правого века, двоение при взгляде прямо и влево. 24.09.2020 обращался к терапевту по месту жительства с жалобами на нарастание общей слабости и имеющие место глазодвигательные расстройства, был направлен на госпитализацию с диагнозом ОНМК. С 24.09.2020 по 08.10.2020 пациент проходил лечение и обследование в неврологическом отделении с диагнозом ОНМК в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ). Была проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга (24.09.2020), получено заключение: КТ-данных за ОНМК не выявлено, КТ-признаки смешанной заместительной гидроцефалии, дисциркуляторной энцефалопатии.

Магнитно-резонансная томография головного мозга пациенту не выполнялась ввиду наличия металлического стента в устье левой почечной артерии. Проводилась нейрометаболическая, гипотензивная терапия – без эффекта. Также пациент отмечал, что при внутривенном капельном введении 25%-ного раствора магния сульфата возникало ухудшение общего состояния, появлялась выраженная дисфагия вплоть до афагии. В выписной справке был сформирован диагноз «ОНМК по ишемическому типу» (неуточненный тип по TOAST) в ВББ от 20.09.2020.

С начала ноября 2020 года на фоне подъемов температуры до 37,5 °С и жалоб на возникновение одышки в покое участковым терапевтом пациент был направлен на госпитализацию с диагнозом «неуточненная пневмония». Проходил лечение в инфекционном отделении с 11.11.2020 по 23.11.2020 с диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус не идентифицирован, среднетяжелое течение». Проводилась КТ органов грудной клетки 11.11.2020 – начальные признаки правосторонней полисегментарной вирусной пневмонии (вероятно, COVID-19, КТ-2). ПЦР-тестирование на SARS-CoV-2 от 11.11.2020, 16.11.2020, 20.11.2020 было отрицательным. При ретроспективном расспросе нарастания птоза, бульбарной симптоматики на фоне пневмонии не было, но пациент отмечал усиление одышки и общей слабости

при капельном введении раствора магния сульфата. В условиях стационара пациент получал антибактериальные препараты и кислородотерапию без эффекта. После выписки на амбулаторном этапе лечения состояние ухудшилось: больной перестал удерживать голову, стал испытывать трудности при глотании, возникала одышка в положении лежа на спине. Родственники пациента вызывали бригаду скорой помощи на дом, рекомендовалась повторная госпитализация в инфекционное отделение с диагнозом «недолеченная пневмония», получен отказ пациента.

В самостоятельном порядке 24.01.2021 пациент обратился к неврологу в частную клинику. По результатам осмотра был выставлен диагноз «церебральный атеросклероз, последствия ОНМК в ВББ от 2020 года, последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции. Миопатия мышц шеи. Невропатия большого затылочного нерва. Правосторонняя невропатия лицевого нерва». Рекомендованы инъекции раствора церебролизина 10 мл внутримышечно, таблетки прозерин 15 мг раз в день, на фоне которых отмечен незначительный положительный эффект. При повторном обращении 14.02.2021 диагностическое представление прежнее, рекомендованы внутримышечные инъекции растворов мелоксикама 1,5 мл № 5, дексаметазона 4 мг № 10, а также повышена доза прозерина до 15 мг 2 раза в день. Значительного эффекта от проведенной терапии также не отмечалось.

При обращении к другому неврологу от 06.03.2021 был выставлен диагноз «энцефалопатия смешанного генеза (гемодинамическая, атеросклеротическая, диабетическая) с вестибуло-атактическим синдромом. Последствия ОНМК в ВББ от 20.09.2020, псевдобульбарный синдром. Выраженный астенический синдром». По рекомендации невролога сдал анализ крови на антитела к ацетилхолиновому рецептору (11.03.2021) – выше 20 нмоль/л; выполнена электронейромиография 14.03.2021: нарушение надежности нервно-мышечной передачи по постсинаптическому типу. При повторной консультации невролога 20.03.2021 был выставлен диагноз генерализованной миастении и рекомендована госпитализация в неврологическое отделение.

Неврологический статус на момент поступления

Сознание ясное. Поля зрения ориентировочным методом не ограничены. Зрачки равные, миоз с двух сторон. Птоз справа до уровня нижнего края зрачка. Ограничение движения глазных яблок в стороны. Диплопия при взгляде вверх и в стороны. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм по установочному типу при взгляде в стороны. Чувствительность лица не нарушена. Лицо относительно симметричное, гипомимия. Дисфагия, дисфония, дизартрия, нарастающие при нагрузке. Глоточный и небный рефлексы живые. Мягкое небо напрягается симметрично, ограничение подвижности после восьми произношений звука «а». Язык при высовывании за линию зубов по средней линии. Вызываются симптомы орального автоматизма: двусторонний симптом Маринеску – Радовичи, хоботковый симптом. Мышечный тонус физиологичный. Сила мышц: *m. (musculus) frontalis* – 4 балла; *m. orbicularis oculi* – справа 2–3 балла, слева – 4 балла; щечная мускулатура – 4 балла; мышцы шеи: передняя группа – 2–3 балла, задняя группа – 4–5 баллов; проксимальные отделы верхних конечностей – 4 балла, дис-

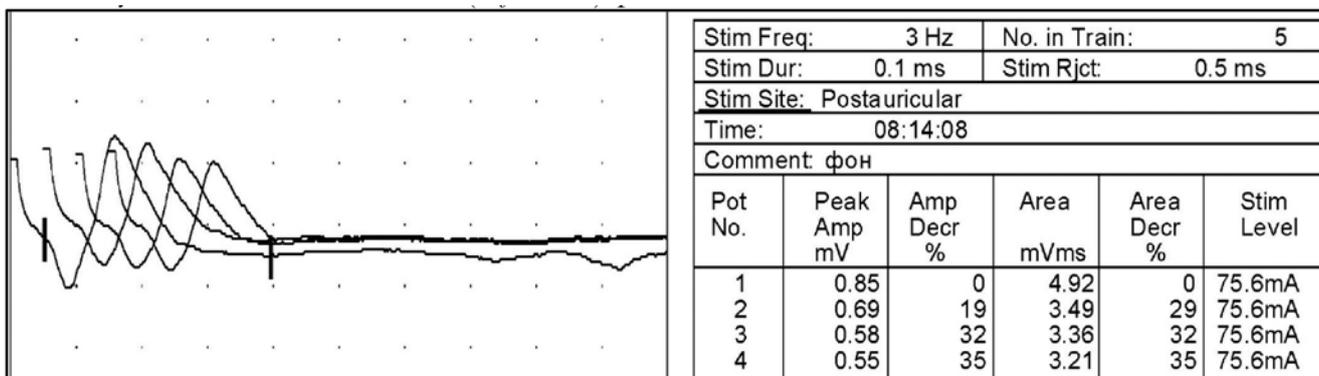


Рисунок 1. *M. orbicularis oculi* (n. facialis); фон – 35%

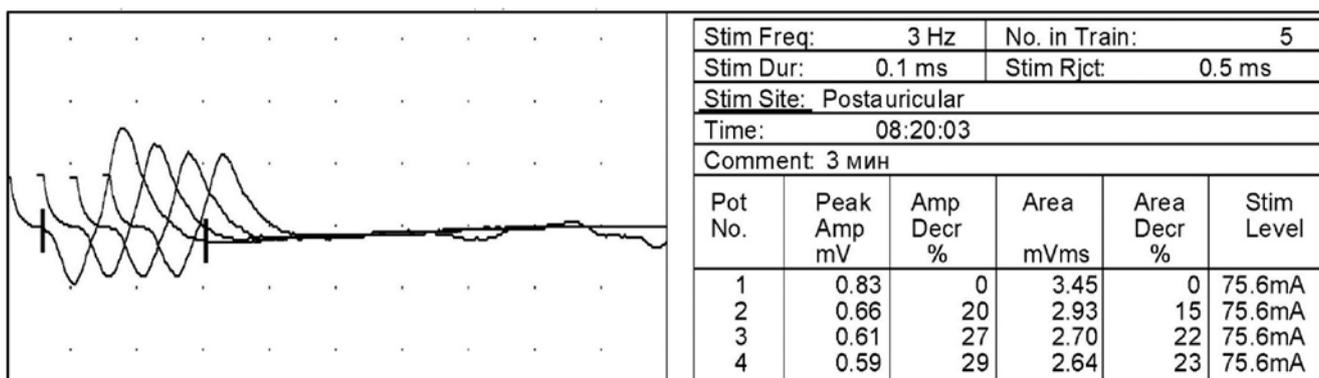


Рисунок 2. *M. orbicularis oculi* (n. facialis); ПАИ – 29%

тальные – 4–5 баллов; проксимальные отделы нижних конечностей – 4 балла, дистальные – 5 баллов. Кашлевой толчок ослаблен, парадоксальной экскурсии передней брюшной стенки во время дыхания нет. Патологическая мышечная утомляемость в пределах 1 балла при умеренной нагрузке. Глубокие рефлексы с рук – средней живости, справа больше, чем слева; коленные рефлексы – средней живости, равные; ахилловы рефлексы – низкие, равные; поверхностные брюшные рефлексы отсутствуют. Патологический кистевой симптом Россолимо – Вендеровича с двух сторон, патологические стопные знаки не выявлены. Поверхностная чувствительность не изменена. Вибрационная чувствительность снижена до середины голени. Координаторные пробы выполняет с интенцией с двух сторон. В позе Ромберга шаткость без четкой латерализации. Положительный феномен генерализации мышечного утомления, описанный В. С. Лобзиным. Комплексная оценка тяжести клинических проявлений миастении (QMGS) – 21 балл.

Результаты дополнительных исследований

Прозериновая проба – подкожно введено 2 мл 0,05 %-ного раствора неостигмина метилсульфата – проба положительная: птоз почти полностью регрессировал, наблюдалось увеличение мышечной силы. Выполнена электронейромиография 31.03.2021: при исследовании надежности нервно-мышечного проведения методом ритмической стимуляции декремент выявлен в *m. orbicularis oculi* справа (n. [nervus] facialis) фон 35 % (рис. 1), постактивационное истощение (ПАИ) – 29 % (рис. 2), *m. deltoideus* справа (n. axillaris) фон 30 %, ПАИ 30 %. Торакальным хирургом дополнительно пересмотрен диск КТ органов

грудной клетки с целью поиска патологических изменений в органах средостения – данных за наличие образования тимуса не найдено.

На основании всех четырех критериев (иммунологического, выполненного до госпитализации, а также клинического, фармакологического и электрофизиологического), выполненных в стационаре, выставлен диагноз «серопозитивная миастения, ассоциированная с антителами к ацетилхолиновому рецептору, генерализованная форма, ПТВ-стадия по шкале Американского общества по изучению миастении (англ. Myasthenia Gravis Foundation of America, MGFA) с умеренными бульбарными расстройствами, умеренным вовлечением краниальной и скелетной мускулатуры, нарушением функции дыхательной мускулатуры, неполная компенсация на фоне приема антихолинэстеразных препаратов».

Проводилось лечение основного заболевания: комбинированный прием антихолинэстеразных препаратов: таблетки пиридостигмина бромиды 60 мг 4 раза в день, таблетки неостигмина метилсульфата 15 мг 3 раза в день и иммуносупрессивная терапия метилпреднизолоном в дозе 48 мг в сутки через день. На фоне начала глюкокортикостероидной терапии у пациента произошло ухудшение общего состояния, нарастание дыхательной недостаточности. В связи с угрозой возникновения миастенического криза пациент был переведен в блок интенсивной терапии, где были обеспечены респираторная поддержка и проведение сеансов плазмафереза. Через 4 дня на фоне стабилизации общего состояния больной переведен в неврологическое отделение. Пациент выписан из стационара на 15-е сутки с положительной динамикой в виде улучшения общего состояния, уменьшения птоза правого века и мышечной слабости, регресса дыхательной недостаточности.

Таблица
Прогрессирование симптомов у представленного пациента
и выставленные диагнозы по датам

Дата	Симптом	Диагноз
Сентябрь 2020 года	Птоз, диплопия	Инсульт
Октябрь 2020 года	Периодический парез жевательных мышц, трудность при жевании, поперхивание при глотании	Новая коронавирусная инфекция COVID-19, двусторонняя полисегментарная пневмония
Ноябрь 2020 года	Одышка в покое и лежа на спине, слабость, преимущественно мышц шеи	
Январь 2021 года		Миопатия мышц шеи, невропатия лицевого и затылочного нервов
Март 2021 года		Энцефалопатия, псевдобульбарный и астенический синдромы
Апрель 2021 года		Миастения

Обсуждение

Представленный клинический случай изначально неверного диагностического представления – ОНМК – показывает трудности в диагностике миастении у пожилых людей.

При ретроспективном анализе, несмотря на большое количество сопутствующих заболеваний, в анамнезе четко прослеживается прогрессирование глазодвигательных, бульбарных, дыхательных расстройств, которые в дебюте трактовались врачами как инсульт, далее – как осложнение пневмонии и в дальнейшем – как сочетание смешанной формы энцефалопатии, миопатии, невропатии (см. табл.). Диагностика поздней миастении затруднена вследствие отсутствия у клиницистов настороженности на дебют миастении у пожилых людей, а также особенностей клинической картины сопутствующих заболеваний, более распространенных среди пациентов пожилого возраста [1]. Несвоевременная диагностика и отсутствие адекватной патогенетической терапии, по данным литературы, приводят к миастеническому кризу в первый год заболевания у 55,5% больных миастенией [11]. Установление правильного диагноза на ранних этапах заболевания представляет важность не только в связи с возможностью своевременного адекватного лечения,

но и для назначения лекарственных средств, ухудшающих нервно-мышечную передачу (раствор сульфата магния у представленного пациента).

Заключение

Несмотря на то что миастения встречается реже, чем cerebrovasкулярные заболевания, при возникновении слабости глазодвигательной, лицевой и бульбарной мускулатуры в сочетании с парезами мышц шеи, туловища и конечностей следует проводить тщательную дифференциальную диагностику между данными видами ургентной патологии для исключения или подтверждения клинических проявлений миастении.

Список литературы / References

1. Миастения: диагностика и лечение. Под ред. С.В. Лобзина. СПб.: СпецЛит, 2015. 160 с. *Myasthenia gravis: diagnosis and treatment*. Ed. S.V. Lobzin. St. Petersburg: SpecLit, 2015. 160 p.
2. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 256 с. *Sanadze A.G. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes*. M.: GEOTAR-Media, 2019. 256 p.
3. Алексеева Т.М., Крючкова В.В., Стучевская Т.П., Халмурзина А.Н. Эпидемиологические исследования миастении: обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни*. 2018; 8 (3): 12–18. DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-12-18.
4. Alekseeva T.M., Kryuchkova V.V., Stuchevskaya T.P., Khalmurzina A.N. Epidemiologic studies of myasthenia gravis: literature review. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2018; 8 (3): 12–18.
5. Breiner A., Wadfield J., Katzberg H.D., et al. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada. *Neuromuscul Disord*. 2016; 26 (1): 41–46. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.10.009.
6. Martinka I., Fulova M., Spalekova M., Spalek P. Epidemiology of myasthenia gravis in Slovakia in the years 1977–2015. *Neuroepidemiology*. 2018; 50 (3–4): 153–159. DOI: 10.1159/000487886.
7. Maddison P., Ambrose P.A., Sadalage G., et al. Prospective study of the incidence of myasthenia gravis in the East Midlands of England. *Neuroepidemiology*. 2019; 53 (1–2): 93–99. DOI: 10.1159/000500268.
8. Engstrom J. Myasthenia gravis: diagnostic mimics. *Seminars in Neurology*. 2004; 24 (2): 141–147. DOI: 10.1055/s-2004-830903. PMID: 15257510.
9. Al-Asmi A., Nandhagopal R., Jacob P.C., Gujjar A. Misdiagnosis of myasthenia gravis and subsequent clinical implication. A case report and review of literature. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2012; 12 (1): 103–108. DOI: 10.12816/0003095. PMID: 22375266.
10. Akkaya Ö.F., Şahin H.A., Şenel A., et al. Brain stem lesion mimicking myasthenia gravis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2005; 107 (3): 246–248. DOI: 10.1016/j.clineuro.2004.06.007.
11. Basiri K., Ansari B., Okhovat A.A. Life-threatening misdiagnosis of bulbar onset myasthenia gravis as a motor neuron disease: How much can one rely on exaggerated deep tendon reflexes. *Adv Biomed Res*. 2015; 4 (58). DOI: 10.4103/2277-9175.151874.
12. Шербатова Н.И., Пирадов М.А., Павлова Е.М., и др. Причины, факторы риска, клинические предикторы развития кризов у больных миастенией. *Неврологический журнал*. 2013; 18 (2): 11–19. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2013-18-2-11-19.
13. Shcherbakova N.I., Piradov M.A., Pavlova E.M., et al. The causes, risk factors and predictors of myasthenia gravis crisis. *Neurologicheskii zhurnal = Neurological Journal*. 2013; 18 (2): 11–19.
14. Конькова Д.Ю. Ранняя диагностика и дифференциальная диагностика миастении: методическое пособие. Благовещенск. 2016. 21 с.
15. Kon'kova, D. Yu. Early diagnosis and differential diagnostics of myasthenia gravis: Methodical manual. *Blagoveshchensk*. 2016. 21 p.
16. Хуршилов А.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика миастении в Ленинградской области: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017. 116 с.
17. Khurshilov A.B. Clinical and epidemiological characteristics of myasthenia gravis in the Leningrad region [dissertation]. St. Petersburg, 2017. 116 p.
18. Халмурзина А.Н. Клинико-диагностические и терапевтические аспекты миастении с дебютом в пожилом возрасте: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2020. 114 с.
19. Khalmurzina A.N. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of myasthenia gravis with onset in old age [dissertation]. St. Petersburg, 2020. 114 p.
20. Fisman R., Benson R., Einberg K. Myasthenia gravis mimicking stroke in elderly patients. *Mayo Clin Proc*. 1998; 73 (11): 1077–8. DOI: 10.4065/73.11.1077.
21. Libman R., Benson R., Einberg K. Myasthenia gravis mimicking vertebral stroke. *Journal of Neurology*. 2002; 249 (11): 1512–1514. DOI: 10.1007/s00415-002-0858-2.
22. Aarli J.A. Myasthenia gravis in the elderly: Is it different? *Ann NY Acad Sci*. 2008; 1132: 238–243. DOI: 10.1196/annals.1405.040.

Статья поступила / Received 03.12.22

Получена после рецензирования / Revised 19.11.22

Принята к публикации / Accepted 21.11.22

Сведения об авторах

Лобзин Сергей Владимирович, д.м.н., проф. зав. кафедрой¹.
eLibrary SPIN: 7274-6327. ORCID: 0000-0002-3272-7293

Алибеков Эйлер Ровшанович, аспирант кафедры¹, врач-невролог². eLibrary SPIN: 1112-9540. ORCID: 0000-0001-5308-6985

Ключева Елена Георгиевна, д.м.н., проф. кафедры¹. eLibrary SPIN: 6220-5349. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Шарапова Анна Леонидовна, врач-невролог неврологического отделения³.
ORCID: 0000-0003-2421-2238

Голдобин Виталий Витальевич, д.м.н. проф., зав. кафедрой¹.
eLibrary SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067

¹Кафедра неврологии имени академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ГБУЗ ЛО «Всезложская клиническая межрайонная больница», Ленинградская область, г. Всеволожск

³ГБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», Великий Новгород

Автор для переписки: Алибеков Эйлер Ровшанович. E-mail: alibekov.ailer@gmail.com

About authors

Lobzin Sergei V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov¹. eLibrary SPIN: 7274-6327. ORCID: 0000-0002-3272-7293

Alibekov Ailer R., postgraduate student of Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov¹, neurologist². eLibrary SPIN: 1112-9540. ORCID: 0000-0001-5308-6985

Klocheva Elena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov¹. eLibrary SPIN: 6220-5349. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Sharapova Anna L., neurologist at Dept of Neurology³.
ORCID: 0000-0003-2421-2238

Goldobin Vitaliy V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov¹. eLibrary SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067

¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, St. Peterburg, Russia

²Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, Vsevolozhsk, Russia

³Novgorod Regional Clinical Hospital, Velikiy Novgorod, Russia

Corresponding author: Alibekov Ailer R. E-mail: alibekov.ailer@gmail.com

Для цитирования: Лобзин С.В., Алибеков Э.Р., Ключева Е.Г., Шарапова А.А., Голдобин В.В. Сложности дифференциальной диагностики миастении (клинический случай). *Медицинский алфавит*. 2022; (32): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-13-16>

For citation: Lobzin S.V., Alibekov A.R., Klocheva E.G., Sharapova A.A., Goldobin V.V. Difficulties in differential diagnosis of myasthenia gravis (clinical case). *Medical alphabet*. 2022; (32): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-13-16>



Инволюционные формы патологии скелетной мускулатуры



В. В. Белопасов

В. В. Белопасов¹, А. В. Белопасова², Д. К. Веселова³

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Астрахань

²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

³ООО «Клиника-Сити», г. Астрахань



А. В. Белопасова

РЕЗЮМЕ

Для многих неврологов инволюционные формы патологии мышц – «необетованная земля» (*terra incognita*). Цель данной публикации – дать описание клинических форм, патогенеза, методов диагностики и лечения заболеваний скелетной мускулатуры у пациентов пожилого и старческого возраста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пожилой возраст, динапения, миостеатоз, пресаркопения, саркопения, миопения, диагноз, лечение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Д. К. Веселова

Involutionary forms of skeletal muscle pathology

V. V. Belopasov¹, A. V. Belopasova², D. K. Veselova³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Scientific Centre of Neurology, Moscow, Russia

³Clinic-City Co., Astrakhan, Russia

SUMMARY

Involutionary forms of muscle pathology for the neurological community is 'terra incognita'. The purpose of this publication is to describe clinical forms, pathogenesis, diagnostic and treatment methods of skeletal muscle diseases in the aging population.

KEYWORDS: advanced age, dinapenia, myosteatosis, presarcopenia, sarcopenia, myopenia, diagnosis, treatment.

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

Потеря мышечной массы может возникнуть по разным причинам и при многих заболеваниях в любом возрасте. Эволюционная, ассоциированная с возрастом, гипоплазия и атрофия мышц – запрограммированный процесс. После 40 лет на фоне ослабления и угасания секреции стероидных гормонов в возрастных и гендерных рамках происходит уменьшение плотности капилляров, числа, размера мышечных волокон, объема мышц и мышечной массы на 1%, до 70 лет, в зависимости от темпа старения, сопутствующих заболеваний, – от 5 до 40% [1, 2, 3], но в связи с адекватной активацией механизмов саногенеза качество и сила мышц практически не страдает [4]. В возрасте 75 лет мышечная масса «тает» до 50%: у женщин со скоростью 0,64–0,70%, у мужчин – 0,80–0,98% в год [5, 6]. Под влиянием внешних и внутренних причин, негативно влияющих на стабильность генома (в первую очередь оперативных вмешательств, заболеваний внутренних органов), течение адаптивных процессов нарушается: снижается уровень двигательной активности, потребление пищи из-за старческой анорексии; возрастает экспрессия генов, влияющих на изменение массы и силы мышц, темп и распространенность структурной перестройки мышечной ткани. При неадаптивном старении (малоподвижном образе жизни, длительном постельном режиме) из-за повреждения митохондриальной ДНК нарушаются основные функции митохондрий, индуцируется

окислительный стресс, снижается синтез АТФ, поступление глюкозы в скелетные мышцы, запускается каскад апоптотических реакций, инициирующий, наряду с развитием неспецифического тканевого хронического воспаления, изменения механики мышечного сокращения, архитектуры и сократительных свойств мышечных волокон, особенно II типа, потерю их связи с α -мотонейронами, что негативно отражается на функционировании опорно-двигательного аппарата, особенно нижних конечностей [7, 8]. Показатели пиковой мощности и скорости сокращения мышц по мере старения снижаются в несколько раз, определяя медлительность движений, снижение скорости ходьбы (до 0,8 м/с), нарушения баланса, высокий риск падений [9–13].

Адекватная оценка жалоб, клинических проявлений, шкал, результатов инструментального обследования, лучевой и лабораторной диагностики у лиц пожилого и старческого возраста становится возможной только при исключении у них первичных форм заболеваний нервной и мышечной системы, а также вторичных, выявляемых неврологом, при наличии у пациента скрытых или не вызывающих сомнения форм висцеральной патологии [14, 15].

Анализ жалоб и анамнестических данных должен проводиться целенаправленно. Акцент делается на детекцию патогномичных для возрастной дисфункции скелетной мускулатуры симптомов. Значимыми для постановки

диагноза являются жалобы на малоподвижность, поху-
дание, утомляемость, замедление походки, немощность
при подъеме по лестнице, вставании с кровати, стула,
дивана, функционировании в быту и на работе («болезнь
истощения мышц») [16, 17].

Формулировка диагноза определяется совокупностью
полученных врачом данных. Прежде всего выделяются
определяющие нозологию признаки. Достигнутый кон-
сенсус в их трактовке позволяет с высокой степенью до-
стоверности диагностировать конкретный тип изменения
структурно-функциональных характеристик поперечно-
полосатой скелетной мышечной ткани, возникающий
на определенных стадиях развития инволюционного
патологического процесса. Используемые врачом на ам-
булаторном приеме и в стационаре методы исследования
(измерение средней трети окружности сегмента конечности,
окружности талии, толщины кожно-жировой складки,
динамометрия, УЗИ, КТ) весьма чувствительны и инфор-
мативны, чтобы заподозрить или констатировать наличие
у пациента субклинических и клинических форм возраст-
ной патологии скелетных мышц – динапении, миопении,
миостеатоза, пресаркопении, саркопении [18–20].

Не менее важно учитывать и другие показатели,
а именно: высокое содержание в крови лептина, при не-
доедании – снижение уровня альбумина, гемоглобина,
витамина D, наличие у больных мультиморбидности,
новообразований, депрессии, а также ассоциированного
с пожилым и старческим возрастом субклинического
хронического воспаления тканей [21–24]. Каждый из этих
предикторов в отдельности и совокупности может стать
предтечей негативных осложнений – потери физической
независимости, прогрессирования остеопороза, развития
переломов позвоночника, верхних и нижних конечностей,
а также костей черепа из-за нарушения возможности
контролировать равновесие тела.

Для идентификации на ранней стадии субклинических
проявлений мышечной слабости – *динапении* (кратопении,
s-пресаркопении) – обязательными процедурами при
обращении к врачу пожилого пациента должны быть
тестирование силы хвата (*grip strength*), мышечной силы
сгибателей и разгибателей верхних и нижних конечностей,
а при наличии проксимальной и (или) дистальной
слабости – выполнение УЗИ [25–28]. Выявление с ис-
пользованием ручного или электронного динамометра
снижения силы в мышцах верхних и нижних конечностей
(у молодых после двух попыток, у пожилых – после
трех) – веский аргумент для констатации динапении
[29, 30]. Достаточно информативны оценка длины шага,
дальности, времени прохождения 5 метров (*walking time*),
тест вставания со стула (*chair stand test*, *5 × STS – sit-to-
stand test*, *TUG – timed-up and go*) [31], при ограниченной
подвижности пациента – подсчет частоты моргания век
(чувствительность 70,3 %, специфичность 43,3 %) [32].

При визуализации (УЗИ, КТ, 3D-объемной МРТ), неза-
висимо от возраста и формы висцеральной патологии, кон-
статируется увеличение объема внутримышечного жира
(динапеническое ожирение), до 60 лет обычно не отража-
ющееся негативно на функционировании и повседневной
деятельности пациента. С годами развивающиеся в сухо-

жилиях и фасциях структурные изменения, миостеатоз
(*myosteatorosis*) – накопление внутримиоцеллюлярных
липидов в мышечных трубках и фасциях – не только
свидетельство старения тканей, но и наличия у больных
клинически значимой висцеральной патологии. Отложе-
ние жира в мышцах имеет место при сахарном диабете,
заболеваниях легких, печени, почек, сердечно-сосудистой
системы, раке, нейродегенеративных заболеваниях ЦНС
(деменции, болезнь Паркинсона и др.) [33–38]. Степень
выраженности миостеатоза зависит от их формы и исхода.
Уменьшение толщины и поперечника, объема мышечной
массы брюшной и конечностной мускулатуры – не об-
лигатные признаки, их можно обнаружить позднее при
динамическом наблюдении за больным [26]. Снижение
силы происходит со скоростью 3–4 % у мужчин, у жен-
щин – 2,5–3,0 % в год (в 2–5 раз быстрее потери мышечной
массы) [5, 6]. У пожилых женщин снижение касается
не только мышечной, но и костной массы [20].

В ближайшей и отдаленной долгосрочной перспективе
при наличии абдоминального и центрального ожирения,
жировой инфильтрации скелетных мышц динапении
становится более значимым предиктором мультиморбид-
ности, инвалидности и смертности, чем потеря мышечной
массы [39–41]. По данным территориальных аналитиче-
ских исследований, основанных на оценке силы хвата
(у мужчин – до 27 кг, у женщин – до 16 кг), распростра-
ненность данной формы мышечной патологии колеблет-
ся от 10 до 40 % [20, 31]. Обращает внимание тучность,
низкая активность больных, наличие метаболических
нарушений [42, 43]. До 50 лет отмечается преобладание
женщин над мужчинами, что находит объяснение в ранней
гормональной перестройке их организма, в последующие
годы различия становятся не столь значимы – 50,0–82,4 %
и 46,2–87,1 % соответственно [44, 45]. При выраженном
динапеническом абдоминальном ожирении, достижении
85 лет физическая работоспособность и сила хвата чаще
и в большей степени снижаются у мужчин [46, 47]. Неза-
висимо от пола, из-за нарушения мобильности, координа-
ции, равновесия, частых падений высока степень потери
физической автономности, получения переломов костей
черепа, позвоночника, верхних и нижних конечностей [48].

Использование простых тестов для выявления неустой-
чивости и моторной немощности (стояние, приседание
на одной ноге, тест «два шага» с оценкой максимальной
длины, *TUG – «встань и иди»*, *CST – встать, сесть в те-
чение 30 с*, тест с пятью подъемами со стула разной высоты),
специальных опросников, шкал для оценки локомоторных
функций (*GLFS-5*, *GLFS-25*), физического функциониро-
вания (*SPPB*, *SARC-F*), повседневной инструментальной
независимости, активности, элементарной рассудочной
деятельности – опросник *Loco-Check*, шкалы *IADL*, Бар-
тел позволяют констатировать наличие у этих больных,
помимо старческой астении, динапении (около 40 %, чаще
у женщин) [49], признаков, типичных для локомоторного
синдрома (*locomotive syndrome*). К таковым относятся:
динапении, саркопении; слабость мышц разгибателей
спины, как независимый фактор; остеоартрит, остеоартроз
суставов рук, нижних конечностей, реберно-позвоночных,
фасеточных, крестцово-подвздошных; сагиттальное сме-

щение позвоночника и таза, поясничный кифосколиоз, компрессионные переломы позвонков, стеноз позвоночного канала; скелетно-мышечная проприоцептивная дисфункция, как следствие – неуверенность, поиск опоры при необходимости смены направления, формы, темпа движения; боязнь усиления боли, падения, получения серьезной травмы и перелома; ограничение активности из-за кинезиофобии, выбор «профилактической» стратегии жилищной, дворовой самоизоляции, передвижения со спутником или тростью [50–56]. Распространенность локомоторного синдрома у лиц от 40 лет и старше – до 27,5% (у мужчин 7,9–22,7%, у женщин – 11,4–26,3%) [50, 56]. По мере старения число больных в диапазоне 60–74 лет увеличивается в 2 раза, при достижении 75 лет и старше – в 6 раз [57]. Недоучет значимости имеющихся у пациентов в этом возрасте проблем чреват негативными последствиями не только для них, но и для здравоохранения в целом.

О наличии у больных *пресаркопении* (V-пресаркопении) свидетельствует потеря мышечной массы при сохранении силы и моторной активности. У них другой фенотип, по сравнению с вышеописанным. Они менее полны, более подвижны, лучше координированны, но вероятность падений и переломов костей сохраняется [58, 59]. При S-пресаркопении снижается скорость ходьбы, сила хвата, сгибателей и разгибателей верхних и нижних конечностей. Независимо от подтипа, высока степень представленности коморбидной патологии (сахарный диабет, гипертиреоз, заболевания печени, почек), определяющей на стадии декомпенсации и (или) прогрессирования невозможность полноценного функционирования пациента или летальный исход [60–62]. Современные методы исследования (оценка биоэлектрического импеданса, аппендикулярного индекса скелетных мышц, показателей рентгеновской абсорбциометрии) в сочетании с мануальными (измерение толщины кожно-жировых складок, окружности шеи, плеч, предплечий, талии, бедер, голеней) или без позволяют диагностировать эти формы и в поликлинике, и в стационаре.



Рисунок 1. Постковидная саркопения. Больной Н. до (А) и после заболевания (Б, В, Г, Д, Е). Потеря мышечной, жировой массы, тургора кожи, ее провисание, сморщивание

Для вычисления объема и площади, соотношения мышечной и жировой ткани предпочтение следует отдавать КТ, исследование проводится на шейном или поясничном уровне [63]. Показатель выявляемости с использованием указанных методик (12,8–38,2%) зависит от пола, возраста, имеющихся заболеваний, их стадии, эффективности лечения: у мужчин – до 21,8%, у женщин – до 30,4% [64, 65]. Наличие пресаркопении констатируется при индексе мышечной массы скелета до 7,26 кг/м² у мужчин, до 5,5 кг/м² – у женщин [66, 67].

Представляем **клиническое наблюдение** развития пресаркопении в постковидном периоде (рис. 1).

Саркопения – более тяжелая, неблагоприятно отражающаяся на функционировании и качестве жизни больных форма системной патологии, приводящая к инвалидности или преждевременной смертности [68]. Диагностика заболевания основывается на критериях и алгоритмах, предложенных экспертами Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP2, 2019) [69]. Предикторами ее развития являются генетическая предрасположенность, пол, низкая масса тела при рождении, ограничение физической активности с детских лет, курение, алкоголизм, наличие гиповита-

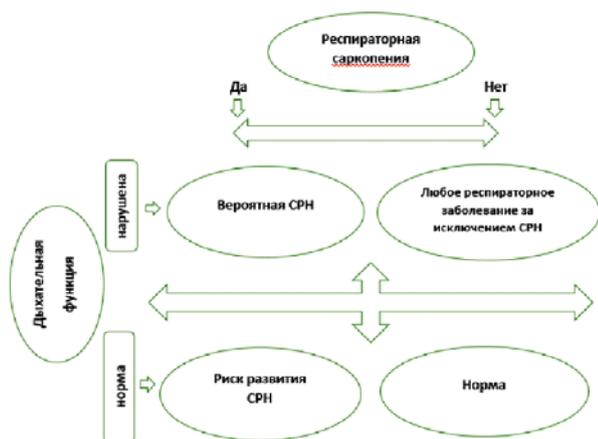


Рисунок 2. Пошаговая диагностика саркопенической респираторной недостаточности

миноза (V_{12} , D), приверженность диетическому питанию, лечению голоданием, соматическая полиморбидность, онкозаболевания [70–73].

Имеется несколько форм заболевания [74–83]:

- 1) эпизодическая («стрессовая») саркопения;
- 2) саркопения, ассоциированная со старением (возрастная немотивированная, первичная саркопения);
- 3) пищевая и лекарственная саркопения (причины: мальдигестия – синдром нарушенного пищеварения; мальабсорбция – нарушение всасывания питательных веществ, малокалорийная с низким содержанием белка диета, активное немедикаментозное, медикаментозное лечение ожирения, голодание, нервная анорексия);
- 4) дисметаболическая саркопения при инсулинорезистентности;
- 5) саркопения вследствие пониженной активности (при малоподвижном образе жизни, ортопедической фиксации, длительном пребывании на постельном режиме, в хосписе);
- 6) саркопения при наличии значимой висцеральной патологии, ВИЧ, COVID-19;
- 7) саркопеническое ожирение (потеря мышечной массы при избыточном накоплении жира);
- 8) остеосаркопения (остеопения, остеопороз и саркопения);
- 9) спинальная саркопения;
- 10) церебральная саркопения (при заболеваниях ЦНС).

Скрининг проводится с использованием опросников, тестов [75, 84]. Предлагаются и новые технологии – мониторинг основных характеристик походки (биомеханики движений), носимые устройства, позволяющие периодически с помощью датчиков измерять ЭМГ-параметры, силу хвата и скорость ходьбы с сохранением полученной информации в сервере, что ценно при диспансерном наблюдении за больным [85]. Диагноз уточняется и формулируется после получения данных оценки УЗИ, рентгеновской абсорбциометрии, биоэлектрического импеданса, КТ или МРТ (1,5–3,0 Т) [86]. Вселяет надежду использование биомаркеров и недавно внедренных в клиническую практику методов исследования (определение общей массы

скелетных мышц тела с помощью электроимпедансной миографии и меченого дейтерием D3-креатина) [87–90].

Результаты идентификации позволяют констатировать наличие саркопии, выделить клинически значимые подтипы, определяющие качество жизни, степень функционирования, риски осложнений, вероятность преждевременного летального исхода, их три: 1) имеется снижение силы (хват рук: менее 27 кг у мужчин, менее 16 кг у женщин) и потеря мышечной массы (индекс массы аппендикулярных скелетных мышц при обследовании лиц европейской расы методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у мужчин – до 8,90 кг/м², у женщин – до 6,37 кг/м²); 2) потеря мышечной массы, ограничения в функционировании (показатель скорости ходьбы – до 0,8 м/с) при сохранении силы; 3) неудовлетворительные показатели оценки мышечной массы, силы, работоспособности, функционирования, мобильности, независимости в пределах дома и вне его [91]. Показатель выявляемости (от 3,9 до 50,0%) при индексе мышечной массы 8,90 кг/м² и менее зависит от этнической принадлежности, возраста, предшествующих предикторов, наличия или отсутствия соматической отягощенности, иммобилизации. У онкобольных, в домах престарелых он выше – от 38,6 до 59,0%, в ковидных госпиталях, у находящихся на длительной ИВЛ достигает 70,0%, среди больных старше 80 лет – более 80,0% [92, 93].

Потеря мышечной массы выражается в генерализованной, но чаще неравномерной избирательной атрофии мышц. Преимущественно страдают паравертебральные, шейные, грудные, поясничные мышцы, плечевого пояса, живота, бедер, при заболеваниях легких (ХОБЛ, фиброз легких, туберкулез, рак, COVID-19), сердечной недостаточности – респираторные мышцы, диафрагма [94–97].

Помимо похудения, утомляемости, снижения физической активности и работоспособности, часть этих больных предъявляют жалобы на «удушие», «нехватку воздуха», «головокружение», затруднение выдоха, ослабление или усиление дыхательной функции при нормальных показателях оксиметрии. На рисунке 2 представлена схема, демонстрирующая необходимость дополнительного обследования пациентов пожилого и старческого возраста на предмет выявления у них пресбипноэ – возрастного снижения дыхательной функции, наличия хронических форм патологии легких и сердца, респираторной или диафрагмальной саркопии.

Для определения вида одышки (психогенная, центральная, гематогенная, кардиальная, легочная, диафрагмальная) целесообразно использовать цифровую рейтинговую шкалу (Dyspnoea Scale, NRS), Dyspnoea-12, модифицированную шкалу одышки Совета медицинских исследований (mMRC), шкалу одышки при нагрузке (DES), после углубленного соматического обследования, УЗИ грудных, межреберных мышц, диафрагмы [98, 99]. Особенностью развития дыхательного дискомфорта при COVID-19 является сохранение или развитие респираторной дисфункции в постковидном и long-COVID-19 – периоде [100, 101]. При инфицировании SARS-CoV-2, кроме скелетных, серьезно страдают не только инспираторные и экспираторные мышцы, обеспечивающие функционирование «респираторной

помпы», но и вспомогательные (торакоабдоминальные, шейные), дополнительное негативное влияние оказывают длительная искусственная вентиляция легких, иммобилизация. Те же мышцы могут быть задействованы при неблагоприятном течении ХОБЛ, интерстициальных заболеваний легких [95, 102]. У больных с постострыми последствиями инфекции *SARS-CoV-2* (post-acute sequelae of COVID-19, PASC), предъявляющих жалобы на одышку, мышечная слабость при тестировании находит подтверждение у 65% мужчин и 47% женщин, у части сохраняется в течение 3–12 и более месяцев; у трети потеря веса за месяц приближается к 10% (критерий диагностики кахексии – $\geq 5\%$) [103, 104]. Длительно существующая дисфункция диафрагмы наблюдается у 76%, крайне редко причиной ее острого развития является диафрагмальный миоклонус или вагусная невропатия [105, 106].

Должное внимание следует также уделять оценке слабости мышц рта и глотки. Снижение чувствительности в полости рта и глотки, вовлечение в патологический процесс мышц нижней челюсти, полости рта, языка, глотки, гортани (уменьшение массы и силы сокращения мышц), отсроченное срабатывание глотательного рефлекса, «закрытие» гортани объясняет жалобы больных на поперхивание, застревание пищи во рту из-за невозможности обработать пищевой комок и проглотить его [100, 107, 108]. Высок риск развития аспирационной пневмонии, недоедания, обезвоживания [109]. Возникающие проблемы в виде фаринголарингеальной гипестезии, дисфагии, дизартрии, дисфонии, ларингеального тика могут быть не только следствием длительной интубации, ИВЛ, трахеостомии, краниальной нейропатии, повреждения IX, X, XII нервов, но и локальной саркопении, выявляемой у неинтубированных больных в ковидном стационаре и постковидном периоде на протяжении нескольких месяцев [110–114].

Если при обследовании больного перечисленные формы патологии скелетной мускулатуры интернистами и неврологом исключены, уменьшение толщины, объема, площади поперечного сечения мышц может свидетельствовать о наличии у него возрастной первичной мышечной атрофии – *миопении*. Причиной уменьшения количества мышечных волокон, их размера, объема, площади поперечного сечения мышц, безжирового индекса массы менее 16 кг/м² у мужчин и менее 15 кг/м² у женщин является клинически не выявляемая денервация – постепенная или ускоренная временная дегенерация спинальных мотонейронов (до 50%), нейромышечных синапсов и мышечных волокон, преимущественно II типа, при старческой астении, дряхлости, депрессии, малокурабельных соматических заболеваниях, деменции генез мышечной атрофии иной – очевидна связь потери мышечной массы со снижением физической нагрузки и ограничением мобильности (атрофия бездействия) [77, 115, 116]. Ухудшение функциональных свойств скелетной мускулатуры (силы, мощности, скорости сокращения и выносливости) при ходьбе, физических нагрузках, стрессе, апатии и депрессии может быть обусловлено имеющимися в мышцах изменениями метаболизма, соотношения быстрых и медленных волокон (миофибрилл),

наличием фиброза в мышцах верхних и (или) нижних конечностей, повышением жесткости сухожилий, фасций, а также синаптической дегенерацией нервно-мышечного аппарата, нейрональной перестройкой из-за развития и прогрессирования апоптоза на корковом, подкорковом, стволовом, спинальном уровнях, что находит отражение в жалобах и клинических проявлениях, негативно отражающихся с годами на качестве жизни [117–120]. Возникшие сдвиги в кинематике мышц становятся причиной дезадаптации – невозможности или ограничения подвижности у одних, нарушения самообслуживания, походки, дисбаланса, падений – у других.

Термин «миопения» (*myopenia*), по мнению G.R. Williams с соавт. (2017), лучше отражает связь развития мышечной атрофии с потерей мышечной массы, чем другие. Нейрогенный генез в этих случаях не исключается, но осмотр больного с первичной возрастной атрофией не позволяет сделать такое заключение: сенсорные, двигательные, рефлекторные симптомы «выпадения» отсутствуют; углубленное обследование с использованием рутинных методов исследования (игольчатой и стимуляционной электрографии) также не свидетельствует о поражении периферических нервов и мотонейронов. Внедрение новых технологий (электроимпедансной ЭМГ, магнитно-резонансной томографии двигательных единиц, MUMRI) подтверждает раннее полученные у лабораторных животных и при биопсии мышц у пожилых больных данные о связи потери мышечной массы и силы с неполной реиннервацией волокон выживающих нижних мотонейронов, дефицитом нейрогенной активации периферических нервно-мышечных двигательных единиц, нарушением регуляции мышечного сокращения и контроля верхними мотонейронами, снижением их возбудимости в связи со старением мозга, убыванием белого вещества полушарий, мозолистого тела, ингибированием синтеза нейротрансмиттеров, особенно дофамина [122–126].

Своевременная диагностика перечисленных форм патологии – залог принятия своевременных мер по их профилактике и лечению. «Кто хорошо диагностирует, тот хорошо лечит» (*qui bene diagnoscit, bene curat*), – Клавдий Гален.

Лечение больных надо начинать в многопрофильных стационарах с привлечением необходимых специалистов в междисциплинарные бригады, ориентируясь на отечественные и зарубежные клинические рекомендации [127–130].

К стратегиям, получившим положительную оценку в большинстве стран, отнесены оптимальное питание, коррекция кишечной микробиоты, физическая активность, персонализированная фармако- и физиотерапия. Для восстановления мышечной массы, силы, независимости и устойчивости эффективны электро- и вибростимуляция (регионарная, генерализованная), регулярные аэробные упражнения, бег трусцой, скандинавская ходьба (с палками), силовые тренировки с отягощениями в достаточном объеме с умеренной интенсивностью, методы саморегулирования статодинамического баланса, их комбинация (самостоятельно, при участии инструктора, подключении к интернету, теле-, видеопрограммам) [131–136].

Возможности фармакотерапии ограничены. Помимо лечения заболевания, ассоциированного с развитием динапении, саркопении, рекомендуется потребление достаточного количества белка, назначение препаратов, инициирующих восстановление мышечной массы и силы. К таковым относятся L-карнитин, железо- и кальций-содержащие препараты, витамины B₁₂, D, тестостерон, блокаторы β-рецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, активаторы тропонина [137–139]. При долгосрочном взаимодействии врача и пациента достижение положительного результата при их приеме реально.

Заключение

Потеря мышечной массы и функциональной активности – прерогатива раннего и позднего старения, значимый фактор риска развития старческой немощи с отягощающими жизнь последствиями, причина личной и социальной изолированности, преждевременного летального исхода. Своевременное выявление и лечение инволюционных форм и подтипов поражения скелетной мускулатуры (динапении, пресаркопении, саркопении) положительно влияет на качество жизни больных, их участие в повседневной деятельности, минимизируя потерю независимости, нежелательные осложнения, связанные с наличием у них патологии мышц и опорно-двигательного аппарата.

Список литературы /References

- Salcido R. The sarcopenia-dynapenia dilemma: exercise is the adjunct link in the nutritional pathway. *Adv Skin Wound Care*. 2015; 28 (4): 149. DOI: 10.1097/01.ASW.0000462589.41066.69.
- Kobayashi K, Ando K, Tsumihama M, Machino M, Ota K, Morozumi M, Tanaka S et al. Predictors of presarcopenia in community-dwelling older adults: A 5-year longitudinal study. *Mod Rheumatol*. 2019; 29 (6): 1053–1058. DOI: 10.1080/143975-95.2018.1551171.
- Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci*. 2022; 37 (18): e146. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e146.
- Coletti C, Acosta GF, Keslacy S, Coletti D. Exercise-mediated reinnervation of skeletal muscle in elderly people: An update. *Eur J Transl Myol*. 2022; 32 (1): 10416. DOI: 10.4081/ejtm.2022.10416.
- Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength: A quantitative review. *Front Physiol*. 2012; 3: 260. DOI: 10.3389/fphys.2012.00260.
- Wilkinson D.J., Piasecki M., Atherton P. J. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res. Rev*. 2018; 47: 123–132. DOI: 10.1016/j.arr.2018.07.005.
- Johansson J, Strand BH, Morse B, Hopstock LA, Grimsgaard S. Differences in sarcopenia prevalence between upper-body and lower-body based EWGSOP2 muscle strength criteria: the Tromsø study 2015–2016. *BMC Geriatr*. 2020; 20 (1): 461. DOI: 10.1186/s12877-020-01860-w.
- Phillipe de Lucena Alves C, Cãmara M, Dantas Macêdo GA, Freire YA, de Melo Silva R, et al. Agreement between upper and lower limb measures to identify older adults with low skeletal muscle strength, muscle mass and muscle quality. *PLoS One*. 2022; 17 (1): e0262732. DOI: 10.1371/journal.pone.0262732.
- Trappe S., Gallagher P., Harber M., Carrithers J., Fluckey J., Trappe T. Single muscle fibre contractile properties in young and old men and women. *J. Physiol*. 2003; 552: 47–58. DOI: 10.1111-13/jphysiol.2003.044966.
- Katsiaras A., Newman A. B., Kriska A., Brach J., Krishnaswami S., Feingold E., Kritchevsky S. B., et al. Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in the elderly: The Health ABC Study. *J. Appl. Physiol*. 2005; 99: 210–216. DOI: 10.1152/jappl-physiol.01276.2004.
- da Silva Alexandre T, de Oliveira Duarte YA, Ferreira Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Sarcopenia according to the European working group on sarcopenia in older people (EWGSOP) versus Dynapenia as a risk factor for disability in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2014 May; 18 (5): 547–553. DOI: 10.1007/s12603-014-0465-9.
- Gadelha AB, Neri SGR, Vainshelboim B, Ferreira AP, Lima RM. Dynapenic abdominal obesity and the incidence of falls in older women: a prospective study. *Ageing Clin Exp Res*. 2020 Jul; 32 (7): 1263–1270. DOI: 10.1007/s40520-019-01318-z.
- Zhang L, Liu S, Wang W, Sun M, Tian H, Wei L, Wu Y. Dynapenic abdominal obesity and the effect on long-term gait speed and falls in older adults. *Clin Nutr*. 2022; 41 (1): 91–96. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.11.011.
- Sato R. Neuromuscular Disorders in the Oldest-Old. *Brain Nerve*. 2020; 72 (12): 1319–1330. DOI: 10.11477/mf.1416201689.

- Hofmeister F, Baber L, Ferrari U, Hintze S, Jarmusch S, Krause S, Meinke P, et al. Late-onset neuromuscular disorders in the differential diagnosis of sarcopenia. *BMC Neurol*. 2021; 21 (1): 241. DOI: 10.1186/s12883-021-02264-y.
- Anker SD, Coats AJ, Morley JE, Rosano G, Bernabei R, von Haehling S, Kalantar-Zadeh K. Muscle wasting disease: A proposal for a new disease classification. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014; 5: 1–3. DOI: 10.1007/s13539-014-0135-0.
- Suetta C, Maier AB. Is muscle failure a better term than sarcopenia? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019; 10 (5): 1146–1147. DOI: 10.1002/jcsm.12447.
- Manini TM, Clark BC. Dynapenia and aging: an update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012; 67 (1): 28–40. DOI: 10.1093/gerona/glr010.
- Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Abe Y, Kakehi T, Fujimoto J et al. Differential Characteristics of Skeletal Muscle in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Sep 1; 18 (9): 807.e9–807.e16. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.05.011.
- Jung H, Tanaka S, Tanaka R. Body Composition Characteristics of Community-Dwelling Older Adults With Dynapenia or Sarcopenia. *Front Nutr*. 2022; 9: 827114. DOI: 10.3389/fnut.2022.827114.
- Kao TW, Peng TC, Chen WL, Chi YC, Chen CL, Yang WS. Higher Serum Leptin Levels are Associated with a Reduced Risk of Sarcopenia but a Higher Risk of Dynapenia Among Older Adults. *J Inflamm Res*. 2021; 14: 5817–5825. DOI: 10.2147/JIR.S335694.
- Mendoza-Garcés L, Velázquez-Alva MC, Cabrer-Rosales MF, Arrieta-Cruz I, et al. Vitamin D Deficiency is Associated with Handgrip Strength, Nutritional Status and T2DM in Community-Dwelling Older Mexican Women: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2021; 13 (3): 736. DOI: 10.3390/nu13030736.
- Carvalho A.F., Maes M., Solmi M., Brunoni A.R., Lange S., Husain M.I. et al. Is dynapenia associated with the onset and persistence of depressive and anxiety symptoms among older adults? Findings from the Irish longitudinal study on ageing *Ageing Ment Health*. 2021; 25 (3): 468–475. DOI: 10.1080/13607863.2019.1699021.
- Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2020; 64: 101185. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101185.
- Lin YH, Chen HC, Hsu NW, Chou P. Using hand grip strength to detect slow walking speed in older adults: the Yilan study. *BMC Geriatr*. 2021; 21 (1): 428. DOI: 10.1186/s12877-021-02361-0.
- Weich C, Greig C, Masud T, Jackson TA. Muscle quantity and function measurements are acceptable to older adults during and posthospitalisation: Results of a questionnaire-based study. *BMC Geriatr*. 2021; 21 (1): 141. DOI: 10.1186/s12877-021-02091-3.
- Yang KC, Liao YY, Chang KV, Huang KC, Han DS. The Quantitative Skeletal Muscle Ultrasonography in Elderly with Dynapenia but not Sarcopenia Using Texture Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (6): 400. DOI: 10.3390/diagnostics10060400.
- Akazawa N, Kishi M, Hino T, Tsuji R, Tamura K, Hioka A, Moriyama H. Relationship between muscle mass and fraction of intramuscular adipose tissue of the quadriceps in older inpatients. *PLoS One*. 2022; 17 (2): e0263973. DOI: 10.1371/journal.pone.0263973.
- Bohannon RW, Magasi S. Identification of dynapenia in older adults through the use of grip strength t-scores. *Muscle Nerve*. 2015; 51 (1): 102–105. DOI: 10.1002/mus.24264.
- Rejniers EM, de Jong N, Trappenburg MC, Blauw GJ, Butler-Browne G, Gapeyeva H, Hogrel JY, McPhee JS et al. Assessment of maximal handgrip strength: how many attempts are needed? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8 (3): 466–474. DOI: 10.1002/jcsm.12181.
- Bjerregaard P, Ottendahl CB, Jørgensen ME. Hand grip strength and chair stand test amongst Greenlandic Inuit: reference values and international comparisons. *Int J Circumpolar Health*. 2021; 80 (1): 1966186. DOI: 10.1080/22423982.2021.1966186.
- Bahşi R, Atmiş V, Coşardereiloğlu C, Selvi Öztarun H, Mut Sürmeli D, et al. A new easily accessible and practical method for dynapenia screening: blink rate. *Ir J Med Sci*. 2021; 190 (4): 1619–1623. DOI: 10.1007/s11845-020-02454-6.
- Nebuloni CC, Máximo RO, de Oliveira C, Alexandre TDS. Uncontrolled Diabetes as an Associated Factor with Dynapenia in Adults Aged 50 Years or Older: Sex Differences. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020; 75 (6): 1191–1197. DOI: 10.1093/gerona/giz257.
- Jalilovich A, Barreiro E. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. What We Know and Can Do for Our Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198 (2): 175–186. DOI: 10.1164/rccm.201710-2140CI. Free PMC article.
- Nishikawa H, Yoh K, Enomoto H, Nishiguchi S, Iijima H. Dynapenia Rather Than Sarcopenia Is Associated with Metabolic Syndrome in Patients with Chronic Liver Diseases. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (7): 1262. DOI: 10.3390/diagnos11071262.
- Ebadi M, Tsiens C, Bhanji RA, Dunichand-Hoedl AR, Rider E et al. Myosteatosis in Cirrhosis: A Review of Diagnosis, Pathophysiological Mechanisms and Potential Interventions. *Cells*. 2022; 11 (7): 1216. DOI: 10.3390/cells11071216.
- Hayashi H, Izumiya Y, Hayashi O, Ichii M, Tsujimoto Y, Yoshiyama M. Dynapenia is an independent predictor of cardio-cerebrovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Heart Vessels*. 2022; 37 (6): 1066–1074. DOI: 10.1007/s00-38002102006-7.
- Rechinelli AB, Marques IL, Rodrigues de Moraes Viana EC, da Silva Oliveira I, Felício de Souza V, et al. Presence of dynapenia and association with anthropometric variables in cancer patients. *BMC Cancer*. 2020; 20 (1): 1010. DOI: 10.1186/s12885-020-07519-4.
- Yazar T, Yazar HO, Zayımoğlu E, Çankaya S. Incidence of sarcopenia and dynapenia according to stage in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2018; 39 (8): 1415–1421. DOI: 10.1007/s10072-018-3439-6.
- Montes MC, Bortolotto CC, Tomasi E, Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Domingues MR, Bielemann RM. Strength and multimorbidity among community-dwelling elderly from southern Brazil. *Nutrition*. 2020; 71: 110636. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110636.
- Knowles R, Carter J, Jebb SA, Bennett D, Lewington S, Pirmas C. Associations of Skeletal Muscle Mass and Fat Mass With Incident Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Prospective Cohort Study of UK Biobank Participants. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10 (9): e019337. DOI: 10.1161/jaha.120.011-9337.
- Uchida S, Kamiya K, Hamazaki N, Nozaki K, Ichikawa T, Nakamura T, Yamashita M, et al. Prognostic utility of dynapenia in patients with cardiovascular disease. *Clin Nutr*. 2021; 40 (4): 2210–2218. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.050.
- Auberlin-Leheudre M, Anton S, Beavers DP, Manini TM, Fielding R, Newman A, Church T, Kritchevsky SB, Conroy D et al. Dynapenia and Metabolic Health in Obese and Nonobese Adults Aged 70 Years and Older: The LIFE Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017; 18 (4): 312–319. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.10.001.

44. Kao TW, Peng TC, Chen WL, Han DS, Chen CL, Yang WS. Impact of adiposity on muscle function and clinical events among elders with dynapenia, presarcopenia and sarcopenia: A community-based cross-sectional study. *Aging (Albany NY)*. 2021; 13 (5): 7247–7258. DOI: 10.18632/aging.202581.
45. Collins BC, Laakkonen EK, Lowe DA. Aging of the musculoskeletal system: How the loss of estrogen impacts muscle strength. *Bone*. 2019; 123: 137–144. DOI: 10.1016/j.bone.2019.03.033.
46. García-Alfaro P, García S, Rodríguez I, Pérez-López FR. Handgrip strength, dynapenia, and related factors in postmenopausal women. *Menopause*. 2021; 29 (1): 16–22. DOI: 10.1097/GME.0000000000001872.
47. Ling Carolina H.Y., Gussekloo J., Trompet S., Meskers C.G.M., Maier A.B. Clinical determinants of low handgrip strength and its decline in the oldest old: The Leiden 85-plus Study. *Aging Clin Exp Res*. 2021; 33 (5): 1307–1313. DOI: 10.1007/s40520-020-01639-4.
48. Máximo RO, de Oliveira DC, Ramirez PC, Luiz MM, de Souza AF, Delincente MLB et al. Combination of dynapenia and abdominal obesity affects long-term physical performance trajectories in older adults: Sex differences. *Am J Clin Nutr*. 2022; nqac023. DOI: 10.1093/ajcn/nqac023.
49. Lv D, Shen S, Chen X. Association Between Dynapenic Abdominal Obesity and Fall Risk in Older Adults. *Clin Interv Aging*. 2022; 17: 439–445. DOI: 10.2147/CIA.S347053.
50. Nascimento CMC, Cardoso JFZ, de Jesus IJM, de Souza Orlando F, Costa-Guarisco LP et al. Are body fat and inflammatory markers independently associated with age-related muscle changes? *Clin Nutr*. 2021; 40 (4): 2009–2015. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.021.
51. Ikemoto T, Arai YC. Locomotive syndrome: Clinical perspectives. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 819–827. DOI: 10.2147/CIA.S148683.
52. Takenaka H, Ikemoto T, Suzuki J, Inoue M, Arai YC, Ushida T, Deie M, Kamiya M. Association between Trunk Muscle Strength, Lumbar Spine Bone Mineral Density, Lumbar Scoliosis Angle, and Skeletal Muscle Volume and Locomotive Syndrome in Elderly Individuals: A Dual-Energy X-ray Absorptiometry Study. *Spine Surg Relat Res*. 2019; 4 (2): 164–170. DOI: 10.22603/ssr.2019-0083.
53. Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Hida T, Seki T, Hamada T, Ito K, Tsushima M. et al. Increasing postural sway in balance test is related to locomotive syndrome risk: A cross-sectional study. *J Orthop Sci*. 2019; 24 (5): 912–917. DOI: 10.1016/j.jos.2019.01.011.
54. Путилина М.В., Теплова Н.В., Лиля А.М., Загородний Н.В. Локомотивный синдром: от парадигм до клинической реальности. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (5): 613–621. DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200798.
55. Putilina MV, Teplova NV, Lila AM, Zagorodny NV. Locomotive syndrome: from paradigms to clinical reality. *Therapeutic Archive*. 2021; 93 (5): 613–621. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200798.
56. Kobayashi T, Morimoto T, Otani K, Mawatari M. Locomotive Syndrome and Lumbar Spine Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022; 11 (5): 1304. DOI: 10.3390/jcm11051304.
57. anaka S, Jung H, Yamashina S, Inoue Y, Nakashima N, Tanaka R. Clinical prediction rule for locomotive syndrome in older adults: A decision tree model. *J Orthop Sci*. 2022; S0949-2658(22)00112-9. DOI: 10.1016/j.jos.2022.04.008.
58. Di Monaco M, Castiglioni C, De Toma E, Gardin L, Giordano S, Di Monaco R, Tappero R. Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women: prevalence and association with ability to function in activities of daily living. *Aging Clin Exp Res*. 2015; 27 (4): 465–72. DOI: 10.1007/s12002-014-0306-z.
59. Hiraoka A, Michitaka K, Ueki H, Kaneto M, Aibiki T, Okudaira T, Kawakami T. et al. Sarcopenia and two types of presarcopenia in Japanese patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 28 (8): 940–7. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000661.
60. Li P, Ding L, Zhen J, Hu J, Fan Y, Liu M. Association of subtle alterations in thyroid function with presarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2021. DOI: 10.1111/jdi.13703.
61. Ohashi K, Ishikawa T, Hoshii A, Hokari T, Noguchi H, Suzuki M. et al. Optimal Skeletal Muscle Mass Index Cut-Off Values for Presarcopenia Evaluated by Computed Tomography against Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Patients with Chronic Liver Disease. *J Clin Med*. 2021; 10 (7): 1419. DOI: 10.3390/jcm10071419.
62. Marini AC, Motobu RD, Freitas ATV, Laviano A, Pimentel GD. Presarcopenia in patients undergoing hemodialysis: Prevalence and association with biochemical parameters. *Clin Nutr ESPEN*. 2018; 28: 236–238. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.07.014.
63. Lera L, Angel B, Marquez C, Saguez R, Albala C. Besides Sarcopenia, Pre-Sarcopenia Also Predicts All-Cause Mortality in Older Chileans. *Clin Interv Aging*. 2021; 16: 611–619. DOI: 10.21-47/CIA.S289769.
64. Machino M, Ando K, Kobayashi K, Nakashima H, Tanaka S, Kanbara S. et al. Bioelectrical Impedance Analysis and Manual Measurements of Neck Circumference Are Interchangeable, and Declining Neck Circumference Is Related to Presarcopenia. *Biochem Res Int*. 2021; 2021: 6622398. DOI: 10.1155/2021/662-2398.
65. Ono Y, Miyakoshi N, Kasukawa Y, Akagawa M, Kimura R, Nagahata I, Yuasa Y, Sato C, Shimada Y. Diagnosis of Presarcopenia Using Body Height and Arm Span for Postmenopausal Osteoporosis. *Clin Interv Aging*. 2020; 15: 357–361. DOI: 10.2147/CIA.S231759.
66. Li JB, Wu Y, Gu D, Li H, Zhang X. Prevalence and temporal trends of pre-sarcopenia metrics and related body composition measurements from the 1999 to 2006 NHANES. *BMJ Open*. 2020; 10 (8): e034495. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034495.
67. Knowles R, Carter J, Jebb SA, Bennett D, Lewington S, Pienas C. Associations of Skeletal Muscle Mass and Fat Mass With Incident Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Prospective Cohort Study of UK Biobank Participants. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10 (9): e019337. DOI: 10.1161/Jaha.120.01-9337.
68. Ida S, Murata K, Nakadachi D, Ishihara Y, Imataka K, Uchida A et al. Association between dynapenia and decline in higher-level functional capacity in older men with diabetes. *Geriatr Gerontol Int*. 2018; 18 (9): 1393–1397. DOI: 10.1111/ggi.13498.
69. Duchowny KA, Clarke PJ, Peterson MD. Muscle Weakness and Physical Disability in Older Americans: Longitudinal Findings from the U.S. Health and Retirement Study. *J Nutr Health Aging*. 2018; 22 (4): 501–507. DOI: 10.1007/s12603-017-0951-y.
70. Montes MC, Bortolotto CC, Tomasi E, Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Domingues MR, Bielemann RM. Strength and multimorbidity among community-dwelling elderly from southern Brazil. *Nutrition*. 2020; 71: 110636. DOI: 10.1016/j.nut.2019.110636.
71. Xu J, Wan CS, Kloris K, Rejniers EM, Maier AB. Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology*. 2022; 68 (4): 361–376. DOI: 10.1159/000517099.
72. Spexoto MCB, Ramirez PC, de Oliveira Máximo R, Steptoe A, de Oliveira C, Alexandre TDS. European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 (EWGSOP1) and 2019 (EWGSOP2) criteria or slowness: which is the best predictor of mortality risk in older adults? *Age Ageing*. 2022; 51 (7): afac164. DOI: 10.1093/ageing/afac164.
73. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients*. 2019; 11 (12): 2861. DOI: 10.3390/nu11122861.
74. Williams GR, Dunne RF, Giri S, Shachar SS, Caan B.J. Sarcopenia in the Older Adult With Cancer. *J Clin Oncol*. 2021; 39 (19): 2068–2078. DOI: 10.1200/JCO.21.00-102.
75. Lynch DH, Spangler HB, Franz JR, Krupenevich RL, Kim H, et al. Multimodal Diagnostic Approaches to Advance Precision Medicine in Sarcopenia and Frailty. *Nutrients*. 2022; 14 (7): 1384. DOI: 10.3390/nu14071384.
76. Sasaki KI, Kakuma T, Sasaki M, Ishizaki Y, Fukami A, Enomoto M, Adachi H et al. The prevalence of sarcopenia and subtypes in cardiovascular diseases, and a new diagnostic approach. *J Cardiol*. 2020; 76 (3): 266–272. DOI: 10.1016/j.jicc.2020.03.004.
77. An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, Carginin S, Lee KH, Nam SW, Kim JS, Yang JW et al. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (16): 5678. DOI: 10.3390/ijms21165678.
78. Веселова Д.К., Белопасов В.В. Старческая астеня и старческая апатия в повседневной клинической практике в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Клиническая практика*. 2022; 13 (1): 66–78. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract104831>.
79. Veselova D.K., Belopasov V.V. Frailty and Senile Apathy in the Everyday Clinical Practice in the Conditions of COVID-19. *Journal of Clinical Practice*. 2022; 13 (1): 66–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract-104831>.
80. Armandi A, Rosso C, Caviglia GP, Ribaldone DG, Bugianesi E. The Impact of Dysmetabolic Sarcopenia Among Insulin Sensitive Tissues: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 716533. DOI: 10.3389/fendo.2021.716533.
81. Martone AM, Tosato M, Ciciarello F, Galluzzo V, Zazzara MB, Pais C et al. Sarcopenia as potential biological substrate of long COVID-19 syndrome: Prevalence, clinical features, and risk factors. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022; 10.1002/jcsm.12931. DOI: 10.1002/jcsm.12931.
82. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA. et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022; 15 (3): 321–335. DOI: 10.1159/000521241.
83. Inoue T, Maeda K, Satake S, Matsui Y, Arai H. Osteosarcopenia, the coexistence of osteoporosis and sarcopenia, is associated with social frailty in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2022; 34 (3): 535–543. DOI: 10.1007/s40520-021-01968-y.
84. Kuo YK, Lin YC, Lee CY, Chen CY, Tani J, Huang TJ, Chang H, Wu MH. Novel Insights into the Pathogenesis of Spinal Sarcopenia and Related Therapeutic Approaches: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (8): 3010. DOI: 10.3390/ijms21083010.
85. Yang J, Jiang F, Yang M, Chen Z Sarcopenia and nervous system disorders. *J Neurol*. 2022. DOI: 10.1007/s00415-022-11268-8.
86. Kara M, Kaymak B, Frontera W, Ata AM, Ricci V, Ekiz T, Chang KV, Han DS et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from the I Sarco PRM. *J Rehabil Med*. 2021; 53 (6): jrm00209. DOI: 10.2340/16501977-2851.
87. Addante F, Gaetani F, Patrono L, Sancarlar D, Sergi I, Vergari G. An Innovative AAL System Based on IoT Technologies for Patients with Sarcopenia. *Sensors (Basel)*. 2019; 19 (22): 4951. DOI: 10.3390/s19224951.
88. Zwart AT, Becker JN, Lamers MJ, Dierckx RAJO, de Bock GH, Halmos GB, van der Hooft A. Skeletal muscle mass and sarcopenia can be determined with 1.5-T and 3-T-neck MRI scans, in the event that no neck CT scan is performed. *Eur Radiol*. 2021; 31 (6): 4053–4062. DOI: 10.1007/s00330-020-07440-1.
89. Tagliafico AS, Bignoffi B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol Med*. 2022; 127 (3): 228–237. DOI: 10.1007/s11547-022-01450-3.
90. Picca A, Calvani R, Cesari M, Landi F, Bernabei R, Coelho-Junior HJ, Marzetti E. Biomarkers of Physical Frailty and Sarcopenia: Coming up to the Place? *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (16): 5635. DOI: 10.3390/ijms21165635.
91. Clark BC, Rutkove S, Lupton EC, Padilla CJ, Arnold WD. Potential utility of electrical impedance myography in evaluating age-related skeletal muscle function deficits. *Front Physiol*. 2021; 12: 666964. DOI: 10.3389/fphys.2021.666964.
92. Yang Q, Chan P. Skeletal Muscle Metabolic Alternation Develops Sarcopenia. *Aging Dis*. 2022; 13 (3): 801–814. DOI: 10.14336/ad.2021.1107.
93. Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1293. DOI: 10.3390/nu12051293.
94. Qiao YS, Tang X, Chai YH, Gong HJ, Zhang X, Stehouwer CDA, Zhou JB. Association of Sarcopenia and A Body Shape Index With Overall and Cause-Specific Mortality. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 839074. DOI: 10.3389/fendo.2022.839074.
95. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022; 13 (1): 86–99. DOI: 10.1002/jcsm.12783.
96. Jaitovich A, Barreiro E. Skeletal Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *What We Know and Can Do for Our Patients*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198 (2): 175–186. DOI: 10.1164/rccm.201710-2140ci.
97. Гельцер Б.И., Курпатов И.Г., Дей А.А., Кожанов А.Г. Дисфункция респираторных мышц и болезни органов дыхания. *Тер. архив*. 2019; 91 (3): 93–100. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000108.
98. Gelftser B.I., Kurpatov I.G., Dej A.A., Kozhanov A.G. Respiratory muscles dysfunction and respiratory diseases. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (3): 93–100. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000108.
99. Feng Z, Zhao H, Kang W, Liu Q, Wu J, Bragazzi NL, Ma X, Wang W, Rong P. Association of Paraspinal Muscle Measurements on Chest Computed Tomography With Clinical Outcomes in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021; 76 (3): e78–e84. DOI: 10.1093/gerona/glaa317.
100. Lena A, Anker MS, Springer J. Muscle Wasting and Sarcopenia in Heart Failure – The Current State of Science. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 8; 21 (18): 6549. DOI: 10.3390/ijms21186549.
101. Aparisi Á, Ladrón R, Ybarra-Falcón C, Tobar J, San Román JA. Exercise Intolerance in Post-Acute Sequelae of COVID-19 and the Value of Cardiopulmonary Exercise Testing – a Mini-Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 924819. DOI: 10.3389/fmed.2022.924819.

99. İlgen U, Özbaş B, Karataş A, Kılıç G, Koçyiğit SE. Diaphragmatic muscle ultrasonography and sarcopenia in older people. *Aging Clin Exp Res.* 2021; 33 (7): 2019–2020. DOI: 10.1007/s40520-021-01881-4.
100. Белопасов В.В., Журавлева Е.Н., Нугманова Н.П., Абдрашитова А.Т. Постковидные неврологические синдромы. *Клиническая практика.* 2021; 12 (2): 69–82. doi: 10.17816/clinpract71137.
- Belopasov V. V., Zhuravleva E. N., Nugmanova N. P., Abdzashitova A. T. Post-COVID-19 Neurological Syndromes. *Journal of Clinical Practice.* 2021; 12 (2): 69–82. [In Russ.] DOI: 10.17816/clinpract71137.
101. Sommer N, Schmeck B. Pulmonale Manifestationen bei Long-COVID. *Inn Med (Heidelb).* 2022; 63 (8): 819–829. DOI: 10.1007/s00108-022-01371-3.
102. van Steveninck AL, Imming LM. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respir Med Case Rep.* 2020; 31: 101–284. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101284.
103. Cava E, Carbone S. Coronavirus disease 2019 pandemic and alterations of body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2021; 24 (3): 229–235. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000740.
104. Anker MS, Landmesser U, von Haehling S, Butler J, Coats AJS, Anker SD. Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: Facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021; 12: 9–13. DOI: 10.1002/jcsm.12674.
105. Barroni B, Gazzina S, Dono F, Mazzoleni V, Liberini P, Carrarini C. et al. Diaphragmatic myoclonus due to SARS-CoV-2 infection. *Neuro Sci.* 2020; 41 (12): 3471–3474. DOI: 10.1007/s10072-020-04766-y.
106. Moyano A JR, Mejia Torres S, Espinosa J. Vagus nerve neuropathy related to SARS-CoV-2 infection. *ID Cases.* 2021; 26: e01242. DOI: 10.1016/j.idcr.2021.e01242.
107. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Бакалушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19. *Клиническая практика.* 2020; 11 (2): DOI: 10.17816/clinpract34851.
- Belopasov V. V., Yachou Y., Samoilova E. M., Baklaushv V. P. The Nervous System Damage in COVID-19. *Journal of Clinical Practice.* 2020; 11 (2): [In Russ.] DOI: 10.17816/clinpract34851.
108. Marchese MR, Ausili Cefaro C, Mari G, Proietti I, Carfi A, Tosato M, Longobardi Y, D'Alatri L. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Team. Oropharyngeal Dysphagia After Hospitalization for COVID-19 Disease: Our Screening Results. *Dysphagia.* 2022; 37 (2): 447–453. DOI: 10.1007/s00455-021-10325-0.
109. Di Filippo L, De Lorenzo R, D'Amico M, Sofia V, Roveri L, Mele R. et al. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021; 40 (4): 2420–2426. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.043.
110. Frajkova Z, Tedla M, Tedlova E, Suchankova M, Geneid A. Postintubation Dysphagia During COVID-19 Outbreak-Contemporary Review. *Dysphagia.* 2020; 35 (4): 549–557. DOI: 10.1007/s00455-020-10139-6.
111. Lechien JR, Barillari MR, De Marrez LG, Hans S. Dysphonia in COVID-19 patients: Direct or indirect symptom? *Am J Otolaryngol.* 2022; 43 (1): 103246. DOI: 10.1016/j.amjoto.2021.103246.
112. Wakabayashi H, Kishima M, Itoda M, Fujishima I, Kunieda K, Ohno T, Shigematsu T. et al. Diagnosis and Treatment of Sarcopenic Dysphagia: A Scoping Review. *Dysphagia.* 2021; 36 (3): 523–531. DOI: 10.1007/s00455-021-10266-8.
113. Grilli GM, Giancaspro R, Del Colle A, Quarato CMI et al. Dysphagia in nonintubated patients affected by COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022; 279 (1): 507–513. DOI: 10.1007/s00405-021-07062-3.
114. Brodsky MB, Gilbert RJ. The Long-Term Effects of COVID-19 on Dysphagia Evaluation and Treatment. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020; 101 (9): 1662–1664. DOI: 10.1016/j.apmr.2020.05.006.
115. Fearon K, Evans WJ, Anker SD. Myopenia – a new universal term for muscle wasting. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011; 2 (1): 1–3. DOI: 10.1007/s13539-011-0025-7.
116. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017; 33 (1): 17–26. DOI: 10.1016/j.cger.2016.08.002.
117. Clark BC. Neuromuscular Changes with Aging and Sarcopenia. *J Frailty Aging.* 2019; 8 (1): 7–9. DOI: 10.14283/jfa.2018.35.
118. Wu R, De Vito G, Delahunt E, Ditroilo M. Age-related Changes in Motor Function (I). Mechanical and Neuromuscular Factors. *Int J Sports Med.* 2020; 41 (11): 709–719. DOI: 10.1055/a-1144-3408.
119. Wu R, Ditroilo M, Delahunt E, De Vito G. Age Related Changes in Motor Function (II). Decline in Motor Performance Outcomes. *Int J Sports Med.* 2021; 42 (3): 215–226. DOI: 10.1055/a-1265-7073.
120. Coletti C, Acosta GF, Keslacy S, Coletti D. Exercise-mediated reinnervation of skeletal muscle in elderly people: An update. *Eur J Transl Myol.* 2022; 32 (1): 104–16. DOI: 10.4081/ejtm.2022.10416.
121. Williams GR, Deal AM, Muss HB, Weinberg MS, Sanoff HK et al. Skeletal muscle measures and physical function in older adults with cancer: sarcopenia or myopenia? *Oncotarget.* 2017; 8 (20): 33658–33665. DOI: 10.18632/oncotarget.16866.
122. Sato H, Nakamura T. Evaluation of Skeletal Muscle Dysfunction Associated With Acute Inflammation by Electrical Impedance Myography: A Case Report on Skeletal Muscle Dysfunction After Cardiac Surgery and Literature Review. *Cureus.* 2021; 13 (12): e20166. DOI: 10.7759/cureus.20166.
123. Birkbeck MG, Blamire AM, Whittaker RG, Sayer AA, Dodds RM. The role of novel motor unit magnetic resonance imaging to investigate motor unit activity in ageing skeletal muscle. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021; 12 (1): 17–29. DOI: 10.1002/jcsm.12655.
124. Vang P, Vasdev A, Zhan WZ, Gransee HM, Sieck GC, Mantilla CB. Diaphragm muscle sarcopenia into very old age in mice. *Physiol Rep.* 2020; 8 (1): e14305. DOI: 10.14814/phy2.14305.
125. Clark BC, Carson RG. Sarcopenia and Neuroscience: Learning to Communicate. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2021; 76 (10): 1882–1890. DOI: 10.1093/geron/glab098.
126. Vaughan BA, Simon JE, Grooms DR, Clark LA, Wages NP, Clark BC. Brain-Predicted Age Difference Moderates the Association Between Muscle Strength and Mobility. *Front Aging Neurosci.* 2022; 14: 808022. DOI: 10.3389/fnagi.2022.808022.
127. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. с соавт. Клинические рекомендации («Старческая астения»). *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020; (1): 11–46. doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Tkacheva O. N., Kotovskaya Yu. V., Runikhina N. K., Frolova E. V., Naumov A. V., Vorobyeva N. M. et al., Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020; (1): 11–46. [In Russ.]. doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
128. Котов-Смоленский А. М., Клочков А. С., Хижникова А. Е. Тренировка функции сохранения равновесия при низких показателях физической подготовленности средствами виртуальной реальности. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация.* 2020; 2 (1): 4–10. DOI: doi.org/10.17816/rehab20644.
- Kotov-Smolenskiy AM, Klochkov AS, Khizhnikova AE. Balance Training at Low Physical Fitness Using Virtual Reality System. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation.* 2020; 2 (1): 4–10. [In Russ.]. DOI: doi.org/10.17816/rehab20644.
129. Kagaya H, Inamoto Y. Possible Rehabilitation Procedures to Treat Sarcopenic Dysphagia. *Nutrients.* 2022; 14 (4): 778. DOI: 10.3390/nu14040778.
130. Kakehi S, Wakabayashi H, Inuma H, Inose T, Shioya M, Aoyama Y, Hara T et al. Rehabilitation Nutrition and Exercise Therapy for Sarcopenia. *World J Mens Health.* 2022; 40 (1): 1–10. DOI: 10.5534/wjmh.200190.
131. Li Z, Cui M, Yu K, Zhang XW, Li CW, Nie XD, Wang F. Effects of nutrition supplementation and physical exercise on muscle mass, muscle strength and fat mass among sarcopenic elderly: a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021; 46 (5): 494–500. DOI: 10.1139/apnm-2020-0643.
132. Traugott M, Hoepfer W, Kitzberger R, Pavlata S, Seitz T, Baumgartner S, Placher-Sorko G. et al. Successful treatment of intubation-induced severe neurogenic postextubation dysphagia using pharyngeal electrical stimulation in a COVID-19 survivor: A case report. *J Med Case Rep.* 2021; 15 (1): 148. DOI: 10.1186/s13256-021-02763-z.
133. Negm AM, Lee J, Hamidian R, Jones CA, Khadaroo RG. Management of Sarcopenia: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc.* 2022; 23 (5): 707–714. DOI: 10.1016/j.jamda.2022.01.057.
134. Huang WY, Wu CE. Interventions to Improve Body Composition, Upper and Lower Extremity Muscle Strength, and Balance Ability of Older Female Adults: An Intervention Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (8): 4765. DOI: 10.3390/ijerph19084765.
135. Mende E, Moeinina N, Schaller N, Weiß M, Haller B, Halle M, Siegrist M. Progressive machine-based resistance training for prevention and treatment of sarcopenia in the oldest old: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2022; 163: 111767. DOI: 10.1016/j.exger.2022.111767.
136. Wang Z, Xu X, Gao S, Wu C, Song Q, Shi Z, Su J, Zang J. Effects of Internet-Based Nutrition and Exercise Interventions on the Prevention and Treatment of Sarcopenia in the Elderly. *Nutrients.* 2022; 14 (12): 2458. DOI: 10.3390/nu1412-2458.
137. Cereda E, Pisati R, Rondanelli M, Caccialanza R. Whey Protein, Leucine- and Vitamin-D-Enriched Oral Nutritional Supplementation for the Treatment of Sarcopenia. *Nutrients.* 2022; 14 (7): 1524. DOI: 10.3390/nu14071524.
138. Clark AL, Abel AA. Treating sarcopenia: The LACE trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022; 13 (3): 1437–1439. DOI: 10.1002/jcsm.13004.
139. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci.* 2022; 37 (18): e146. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e146.

Статья поступила / Received 12.09.22

Получена после рецензирования / Revised 14.09.22

Принята к публикации / Accepted 15.11.22

Сведения об авторах

Белопасов Владимир Викторович, д.м.н., проф.¹, ORCID: 0000-0003-0458-0703

Белопасова Анастасия Владимировна, к.м.н., с.н.с.², ORCID: 0000-0003-3124-2443

Веселова Дарья Константиновна, врач-невролог³, ORCID: 0000-0002-9777-5130

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

³ООО «Клиника-Сити», г. Астрахань

Автор для переписки: Белопасов Владимир Викторович.
E-mail: belopasov@yandex.ru

About authors

Belopasov Vladimir V., DM Sci (habil.), professor¹, ORCID: 0000-0003-0458-0703

Belopasova Anastasia V., PhD Med, senior researcher², ORCID: 0000-0003-3124-2443

Veselova Daria K., neurologist³, ORCID: 0000-0002-9777-5130

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Scientific Centre of Neurology, Moscow, Russia

³Clinic-City Co., Astrakhan, Russia

Corresponding author: Belopasov Vladimir V. E-mail: belopasov@yandex.ru

Для цитирования: Белопасов В. В., Белопасова А. В., Веселова Д. К. Инволюционные формы патологии скелетной мускулатуры. *Медицинский алфавит.* 2022; (32): 17–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-17-24>

For citation: Belopasov V. V., Belopasova A. V., Veselova D. K. Involutionary forms of skeletal muscle pathology. *Medical alphabet.* 2022; (32): 17–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-17-24>



Психологические и сомнологические особенности студентов, страдающих ночными кошмарами



Р. К. Костин



И. А. Рожнов



Е. А. Коробельникова



И. И. Якушина

Р. К. Костин, И. А. Рожнов, Е. А. Коробельникова, И. И. Якушина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить влияние кошмарных сновидений на различные аспекты жизни студентов-медиков.

Материалы и методы. Был проведен социологический опрос среди студентов I–VI курсов пяти медицинских университетов с использованием онлайн-формы, в которую входили Питтсбургский индекс качества сна, Гамбургская анкета кошмарных сновидений, шкала инсомнии, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала тревоги и депрессии Бека.

Результаты и выводы. Была выявлена высокая распространенность как бессонницы, так и ночных кошмаров среди студентов медицинских университетов. Высокая частота ночных кошмаров была связана с высоким уровнем тревоги и депрессии. Частота ночных кошмаров была ассоциирована с ухудшением качества сна, частотой и степенью его нарушений. Более высокая частота ночных кошмаров соотносится с более низким качеством академической успеваемости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ночной кошмар, студенты медицинских вузов, инсомния, академическая успеваемость, тревога, депрессия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Psychological and sociological characteristics of students suffering from nightmares

R. K. Kostin, I. A. Rozhnov, E. A. Korabel'nikova, I. I. Yakushina

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

SUMMARY

Aim. To assess the impact of nightmarish dreams on various aspects of medical students' lives.

Materials and methods. A sociological survey was conducted among students of 1–6 courses of five medical universities using an online form which included the following questionnaires: the Pittsburgh Sleep Quality Index, the Hamburg Nightmare Questionnaire, the Insomnia Severity Scale, the Hospital Anxiety and Depression Scale, the Beck Anxiety and Depression Scale. Academic performance was assessed according to the average score of the student's record book according to a 5-point system.

Results and conclusions. A high prevalence of both insomnia and nightmares among medical students was found. The high frequency of nightmares was associated with high levels of anxiety and depression. The frequency of nightmares was associated with deterioration of sleep quality, frequency and degree of sleep impairment. Nightmarish dreams had a negative impact on the quality of cognitive activity assessed by academic performance.

KEYWORDS: nightmare, medical students, insomnia, academic performance, anxiety, depression.

CONFLICT OF INTEREST. There is no conflict of interest.

Funding. The research has not been sponsored.

Введение

Ночные кошмары – один из распространенных вариантов парасомний, ассоциирующихся с низким качеством сна [1]. Они могут негативно влиять на функционирование человека в течение дня, ухудшая его работоспособность и общее самочувствие [2]. Показано, что ночные кошмары увеличивают частоту ночных пробуждений, являются стрессогенным фактором, нарушающим засыпание, формирующим страх повторения неприятных сновидений, и могут существенно нарушать качество сна [3, 4].

Как Международная классификация расстройств сна ICSD-3 [5], так и «Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам DSM-5» [6] определяют кошмар как «продолжительное, крайне дисфорическое» сновидение, которое «обычно включает в себя усилия избежать угроз выживанию, безопасности или самоуважению». Кошмары возникают в фазу быстрого сна

(REM-сон) [7] и приводят к последующему пробуждению, сопровождаются физическими и вегетативными реакциями (потливость и одышка) и высокими показателями периодических движений ног в фазу REM [8].

В ряде исследований была показана высокая частота коморбидности бессонницы и кошмарных сновидений, которые отягощают и хронизируют друг друга. Бессонница может менять характер сновидений как опосредованно через эмоциональную гиперактивацию, так и вследствие частых пробуждений. В то же время кошмары способны увеличивать частоту ночных пробуждений и ухудшать качество сна [9].

Ряд исследований показывают, что как инсомния, так и ночные кошмары значительно увеличивают риск развития соматических, психических и когнитивных расстройств, способны изменить отношение пациентов к своему сну

в сторону драматизации и катастрофизации, а также снижают самооценку и самоэффективность [3, 10–14]. Есть также данные о том, что при совместном проявлении инсомнии и ночные кошмары повышают риск суицидального поведения [15, 16]. Ряд исследований показывают высокую частоту коморбидности нарушений сна и кошмаров у учащихся вузов [17–19].

По оценкам различных авторов, встречаемость ночных кошмаров среди студентов-медиков составляет от 13,7 до 56,2 % [20–22]. Студенты зачастую не высыпаются, а также имеют неустойчивый график сна. В Гонконгском исследовании было обнаружено, что распространенность бессонницы среди обучающихся университетов составляет 68,6 % [23]. Был выявлен повышенный риск возникновения проблем с соматическим и психологическим здоровьем, межличностных проблем, а также трудности в повседневной деятельности при хронической бессоннице [24]. Исследований, подтверждающих взаимосвязь между наличием и отсутствием кошмаров и качеством сна учащихся, найти не удалось. В единственной работе, где оценивалось качество сна среди школьников-подростков, было показано, что пробуждение от кошмара и проблемы со сном увеличивали трудности с концентрацией внимания учащихся и снижали успеваемость в школе [25].

Студенты медицинских университетов испытывают больший стресс, физические и эмоциональные нагрузки по сравнению со студентами других высших учебных учреждений. Исследования, проведенные в разных странах, показали, что у студентов-медиков более выражены симптомы депрессии и тревоги по сравнению с населением в целом в том же возрастном диапазоне [26]. Более того, у студентов-медиков бессонница встречается почти в трети случаев [27].

Сказанное выше позволяет предполагать высокую представленность нарушений сна и ночных кошмаров у студентов медицинского вуза и их корреляцию с выраженностью эмоциональных (тревожных и депрессивных) расстройств. Эта гипотеза и легла в основу настоящего исследования.

Учитывая появляющиеся доказательства того, что ночные кошмары и связанные с ними нарушения сна повышают риск развития психических заболеваний у молодых людей [28], важно разработать превентивные меры для сохранения психического здоровья [29], обращая особое внимание к группе студентов-медиков.

Цель исследования: оценить влияние кошмарных сновидений на различные аспекты жизни студентов-медиков.

Задачи исследования

1. Изучить качество сна студентов с ночными кошмарами.
2. Выявить взаимосвязь между эмоциональным состоянием и частотой кошмарных сновидений.
3. Оценить академическую успеваемость в зависимости от наличия жалоб на кошмары.
4. Оценить особенности сюжетов ночных кошмаров у студентов.

Материалы и методы

Был проведен социологический опрос среди студентов I–VI курсов пяти медицинских университетов с использованием онлайн-формы, в которую входили Питтсбургский индекс качества сна (балл 5 и выше означает плохое качество сна; чем выше балл по Питтсбургскому индексу сна, тем ниже качество последнего) [30], Гамбургская анкета кошмарных сновидений [31], шкала инсомнии, госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала тревоги и депрессии Бека (*рис. 1*). Академическая успеваемость оценивалась по среднему баллу зачетной книжки студента согласно 5-балльной системе. Субъективное качество сна оценивалось участниками от 1 до 10 баллов.

В нашей работе впервые в России использована адаптированная русскоязычная версия Гамбургской анкеты кошмарных сновидений. Данная анкета состоит из трех разделов. Первый – общий, в котором уточняется информация о частоте кошмаров, их сюжете и содержании. Второй посвящен характеристике кошмарных сновидений, где оцениваются такие показатели, как «эмоциональное вовлечение» (emotional involvement) – эмоциональное реагирование на сновидение, «психофизиологическое вовлечение» (psychophysiological involvement) – вегетативное реагирование на сновидения, «воспроизводимость» (replicativity) – степень воспроизведения в сновидениях событий бодрствования, «переориентация» (reorientation) – способность отвлекаться после пробуждения из сновидений, «воспоминания о сне» (dreamrecall) – способность пересказать сюжет кошмара.

Если балл по тому или иному показателю был более 3, он считался положительным.

Третий раздел позволяет оценить субъективные ощущения пациента о влиянии кошмаров на повседневную жизнь. За каждый ответ на вопрос участникам присуждались баллы от 1 до 5. Если балл по тому или иному показателю был более 3, он считался положительным.

Всего было получено 233 ответа. С учетом критериев включения и исключения суммарное количество человек в выборке составило 174. 65 респондентов, заявивших, что им хотя бы время от времени (как минимум 1 раз в 3 месяца) снятся кошмары, по данным Гамбургской анкеты, заполнили ее полностью. Частота встречаемости кошмаров у оставшихся 109 участников была расценена как «редкая» (реже, чем 1 раз в 3 месяца) и «очень редкая» (1 раз за 6 месяцев и реже).

Критерии включения: полноценно прошедшие анкетирование студенты I–VI курсов московских, воронежского и курского медицинских университетов лечебного, медико-профилактического, педиатрического и стоматологического факультетов.

Критерии исключения: участники, которые в ходе анкетирования предоставили недостоверные данные, прошли опросник неполноценно, неверно заполнили формы с развернутыми ответами.

Ответы были обработаны и тщательно проанализированы с использованием программы Microsoft Excel 2020. Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики: расчет ранговой корреляции

методом Спирмена, определение достоверности различия между группами по критерию согласия Пирсона χ^2 . Уровень достоверности различий, считавшийся достаточным, составлял $p < 0,05$.

Результаты

Оценка качества сна студентов-медиков

Суммарная характеристика выборки испытуемых со средними значениями различных показателей приведена в таблице 1.

По данным Питтсбургского опросника установлено, что лишь 44 (25%) студента из 174 имеют средний балл ниже 5, что соответствует «хорошему качеству» сна. При разделении всей выборки на две группы по вопросам Гамбургской анкеты, первую, участницы которой предъявляют жалобы на частые и очень частые кошмарные сновидения, и вторую, где данной жалобы нет, было обнаружено, что у студентов, которые часто (16 человек) и очень часто (8 человек) жаловались на кошмары, средние баллы были максимальными в выборке – 10 и 9 соответственно. Учащиеся, которым временами снятся кошмары (41 человек), имеют в среднем 8 баллов, а тем, кому снятся редко (45 человек) или крайне редко (64 человека) – 6 баллов. В результате корреляционного анализа была обнаружена прямая сильная корреляция $R = 0,84$ ($p < 0,05$) между частотой кошмарных сновидений и баллами Питтсбургского индекса сна.

По данным шкалы инсомнии вся выборка была разделена на группы: первую – с отсутствием бессонницы (норма и легкие нарушения сна, 46 человек) и вторую – с наличием бессонницы (умеренные и выраженные нарушения сна, 127 человек). Оказалось, что в группе студентов, страдающих бессонницей, встречаемость кошмарных сновидений отмечалась в 30% случаев против 8% в группе, где студенты не страдают от бессонницы ($\chi^2 = 24,37$; $p < 0,05$) (табл. 2). Выявлена сильная прямая корреляция между встречаемостью кошмаров и степенью выраженности бессонницы: $R = 0,83$ ($p < 0,05$).

Студенты, у которых, по данным Гамбургской анкеты, хотя бы время



Рисунок 1. Общая схема хода исследования

Таблица 1
Характеристика выборки со средними значениями

Оценочная шкала	Группа с жалобами на частые и очень частые кошмары (M ± СКО)	Группа с отсутствием жалоб (M ± СКО)
Питтсбургский индекс качества сна	9,90 ± 3,84	6,75 ± 3,15
Индекс тяжести инсомнии	15,63 ± 6,84	10,23 ± 5,58
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (тревога)	9,00 ± 4,74	5,65 ± 3,91
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (депрессия)	12,46 ± 4,14	7,81 ± 4,41
Шкала тревоги и депрессии Бека	24,00 ± 13,60	13,36 ± 8,83
Академическая успеваемость (средний балл по 5-балльной шкале)	4,29 ± 0,64	4,40 ± 0,51
Субъективная оценка качества сна	5,04 ± 2,03	6,47 ± 1,90

Примечание: M – среднее арифметическое, СКО – среднеквадратичное отклонение.

Таблица 2
Представленность жалоб на кошмарные сновидения у студентов, страдающих и не страдающих инсомнией (%)

Наличие кошмаров	Наличие бессонницы	Есть бессонница (47 человек)	Нет бессонницы (127 человек)
Есть жалоба на частые и очень частые кошмары		30% (14)	8% (10)
Нет жалобы на кошмары		70% (33)	92% (117)
p-value (согласно χ^2 согласия Пирсона)		$p < 0,05$ (24,37)	

от времени отмечались кошмарные сновидения (65 человек), также были разделены на две группы: первая включала 24 испытуемых с частотой кошмаров 1–2 раза в неделю (часто) и 3 и более раз в неделю (очень часто) и вторая – 41 человека, которых кошмары беспокоили периодически (хотя бы раз в 3 месяца), по данным Гамбургской анкеты. Данные группы были сформированы с целью сделать их более схожими по количеству опрошенных.

По результатам Гамбургской анкеты, эмоциональная вовлеченность оказалась выше в первой группе (критерий оказался положительным в 50% случаев против 29% среди опрошенных второй группы) ($\chi^2 = 2,79$; $p > 0,05$).

Психофизиологическая вовлеченность (вегетативное реагирование) была более выражена в первой группе (у 54% против 27% в группе, которой кошмары снятся время от времени) ($\chi^2 = 4,86$; $p < 0,05$).

Частота положительного критерия «воспроизводимость» оказалась также выше среди опрошенных в первой группе (79% против 59% во второй группе) ($\chi^2 = 2,88$; $p > 0,05$).

Таблица 3
Уровень тревоги и депрессии по шкале Бека

Наличие жалоб на кошмары	Тревога и депрессия отсутствуют	Мягкая степень тревоги или депрессии	Умеренно-мягкая степень тревоги или депрессии	Умеренно-сильная степень тревоги или депрессии	Сильная степень тревоги или депрессии
Частые или очень частые кошмарные сновидения (24 чел.)	17%	13%	25%	8%	38%
Кошмарные сновидения временами или отсутствуют (150 чел.)	33%	31%	12%	17%	7%
p-value (χ^2 согласия Пирсона)	$p > 0,05$ (0,92)	$p > 0,05$ (3,52)	$p > 0,05$ (1,37)	$p > 0,05$ (2,99)	$p < 0,05$ (20,04)

Таблица 4
Беспокойство об академической успеваемости

Жалобы на кошмары	Степень беспокойства			
	«Практически не волнуюсь»	«Периодически волнуюсь»	«Волнуюсь, но не сильно»	«Сильно волнуюсь»
Частые или очень частые кошмарные сновидения (24 чел.)	8%	8%	21%	63%
Кошмарные сновидения временами или отсутствуют (150 чел.)	11%	23%	32%	35%
p-value (χ^2 согласия Пирсона)	$p > 0,05$ (0,12)	$p > 0,05$ (2,59)	$p > 0,05$ (1,22)	$p < 0,05$ (6,77)

Доля положительного критерия «переориентации» была низкой в обеих группах, но выше среди студентов первой группы (17% против 12% во второй группе) ($\chi^2 = 0,29$; $p > 0,05$).

Частота положительного критерия «воспоминание о сне» достаточно высока в обеих группах, однако респонденты с периодическими кошмарами чаще помнят свои неприятные сновидения (46% в первой группе против 63% во второй группе) ($\chi^2 = 1,91$; $p > 0,05$), что, вероятно, связано с их большей частотой.

Оценка эмоционального состояния студентов-медиков

По данным шкалы тревоги и депрессии Бека, при оценке всей выборки, встречаемость выраженной депрессии среди студентов, жалующихся на частые и очень частые кошмары (по данным Гамбургской анкеты), значительно выше, чем у тех, кто таких жалоб не предъявлял (38% [9 человек] против 7% [2 человека]) ($\chi^2 = 20,4$; $p < 0,05$). Общий уровень тревоги и депрессии достаточно высок даже у тех, кто не жаловался на кошмары ($p > 0,05$) (табл. 3). Статистическая значимость была получена только при оценке χ^2 в группе респондентов с выраженной депрессией. Выявлена сильная прямая корреляция между выраженностью депрессии и частотой кошмаров: $R = 0,77$; $p < 0,05$.

На вопрос из шкалы тревоги и депрессии Бека о суицидальных мыслях 2,8% опрошенных ответили, что покончили бы с собой, если бы представился случай, 12,8% хотели бы это сделать, 52,0% иногда думают об этом, но не собираются осуществлять, и 32,4% никогда об этом не думали.

Влияние ночных кошмаров на качество жизни и когнитивной деятельности обучающихся в медицинских университетах

Средний балл академической успеваемости при оценке качества жизни по 5-балльной системе у студентов, жалующихся на частые и очень частые кошмары, по данным Гамбургской анкеты (24 человека), составляет 4,29. В группе учащихся, не имеющих данной жалобы, этот показатель ока-

зался выше – 4,44 (150 человек). Средний балл опрошенных с «нормальным качеством» сна, согласно Питтсбургскому опроснику, составил 4,50, а с «низким» – 4,39.

Встречаемость и выраженность обеспокоенности об академической успеваемости у студентов с жалобой на частые и очень частые кошмары намного выше, нежели у тех, кто не имеет жалоб (63% [15 человек] против 35% [49 человек]) ($\chi^2 = 6,77$; $p < 0,05$). Статистическая значимость получена только при оценке χ^2 в группе участников, которых успеваемость сильно беспокоила (табл. 4). Связь между частотой кошмарных сновидений и академической успеваемостью оказалась сильной, но недостоверной ($R = 0,71$, $p > 0,05$).

Анализ сюжетов ночных кошмаров

При оценке ответов на вопрос Гамбургской анкеты «Отражают ли сюжеты сновидений события из повседневной жизни?» было обнаружено, что студенты с жалобой на частые и очень частые кошмары чаще отвечали «да» по сравнению со студентами без таковых (67% [16 человек из 24] против 49% [20 человек из 41]) ($p > 0,05$).

Выявлены наиболее частые категории кошмарных сновидений в исследуемой группе: 1) угроза жизни; 2) неловкие ситуации (опоздание на поезд; насмешки окружающих над студентом из-за его ошибок; ситуации, вызывающие чувство вины); 3) смерть и болезнь близких; 4) тяжелые переживания; 5) монстры, животные, необычные существа (рис. 2).

Обсуждение

В связи с тем, что студенты медицинских вузов во время обучения часто сталкиваются со стрессовыми ситуациями, уровни стресса и тревоги в этой социальной группе выше среднего [26]. Инсомния и кошмары, ведущим патогенетическим механизмом которых является гиперактивация ЦНС [9], – распространенные явления среди студентов-медиков, напрямую связанные с высоким уровнем тревоги [29], что также было убедительно подтверждено результатами нашего исследования. Так, у 30% опрошенных с бессон-

ницей отмечались частые и очень частые кошмары; из них 93 % имели как минимум умеренно-сильную степень депрессии по шкале тревоги и депрессии Бека и 79 % – как минимум субклинически выраженную тревогу и депрессию по госпитальной шкале тревоги и депрессии. Вместе с тем встречаемость выраженной депрессии (по данным шкалы тревоги и депрессии Бека) среди студентов, жалующихся на частые и очень частые кошмары, значительно выше, чем у тех, кто таких жалоб не предъявлял (38 % против 7 %).

По оценкам авторов из таких стран, как Ирак, Саудовская Аравия и Гана, встречаемость ночных кошмаров среди студентов-медиков составляет от 13,7 до 56,2 % [20–22], в нашем исследовании – 37,4 %. Вероятно, такой разброс в различных исследованиях связан с социологическими, психологическими и поведенческими особенностями опрошенных, а также, вероятно, с критериями оценки по разным шкалам.

В связи с тем, что инсомния и ночные кошмары отягощают и хронизируют друг друга [9], происходит формирование так называемого порочного круга. Механизмы такого взаимовлияния могут быть связаны с высокой частотой сновидений (с устрашающими образами), которые приводят к частым пробуждениям, характерным для инсомнии [32]. В то же время инсомния, имеющая вторичный характер, возникает как следствие частых повторяющихся кошмарных сновидений. Кошмары могут сами по себе увеличивать частоту ночных пробуждений, приводя к нарушению засыпания, способствуя формированию страха повторения неприятных сновидений и значительно ухудшая качество сна и последующего бодрствования [3]. Данные нарушения приводят к ухудшению когнитивной деятельности обучающихся, что, вероятно, сказывается на их академической успеваемости и связано с повышенным уровнем беспокойства и стресса. В совокупности это приводит к формированию порочного круга «плохой сон – низкая продуктивность в течение дня – неспособность полноценно справиться с учебной нагрузкой – беспокойство – плохой сон». В нашем исследовании показано, что низкое качество сна отмечалось у 75 % опрошенных студентов, а средний балл академической успеваемости у них был ниже по сравнению с учащимися с нормальным качеством сна, что сопоставимо с результатами аналогичных исследований других авторов из Испании, Пакистана и Египта [30, 33, 34]. Однако доля студентов с низким качеством сна оказалась несколько выше по сравнению с представленными выше исследованиями и сопоставима с результатами, полученными в Саудовской Аравии [35–37]. В исследовании, проведенном в Германии с участием 2196 студентов немедицинских университетов, было показано, что наличие ночных кошмаров являлось достоверным предиктором бессонницы и снижения самооценки, что связано с академической успеваемостью [17].

В связи с тем, что инсомния и ночные кошмары значительно увеличивают риск развития соматических, психических и когнитивных расстройств [3], необходимо рассматривать студентов (особенно студентов медицинских университетов) как уязвимую к этим состояниям группу. Более того, было показано, что бессонница и ночные кошмары связаны с повышенным риском суицидальных мыслей

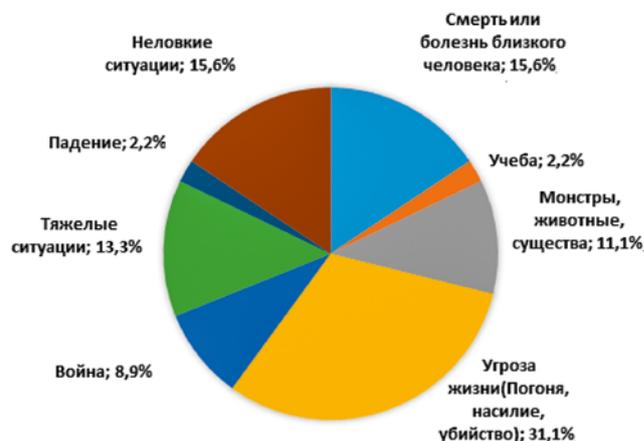


Рисунок 2. Сюжеты ночных кошмаров в исследованной группе студентов

и поведения среди учащихся университетов. Хотя в задачи нашего исследования не вошло определение взаимосвязи данных параметров, довольно много опрошенных студентов в нашем исследовании положительно ответили на вопрос о наличии суицидальных мыслей. В исследовании Cukrowicz *et al.* 222 студентов высших учебных заведений было обнаружено, что ночные кошмары, но не симптомы бессонницы, были в значительной степени связаны с суицидальными мыслями при оценке симптомов депрессии [38]. Аналогичные данные были получены в более крупном исследовании Nadorff *et al.* [15] с участием 583 студентов. Однако в другом исследовании 673 студентов было обнаружено, что как симптомы бессонницы, так и продолжительность кошмаров независимо связаны с риском суицида [39]. Вышесказанное диктует необходимость проведения дополнительных исследований в данной области, что важно для разработки мер по предотвращению суицидальных действий.

В последующих исследованиях было бы полезно получить репрезентативные группы студентов с помощью рандомизированной и стратифицированной выборки и определить причинно-следственные связи между изучаемыми переменными. Также необходимо дополнить оценку сна объективными методами (полисомнография), хотя эти ограничения не снижают актуальность и важность результатов, полученных с помощью опросников. Сильные стороны исследования – возможность собрать большое количество данных за счет онлайн-анкетирования.

Наконец, в связи с сильным влиянием сна на успеваемость и здоровье студентов университетов было бы уместно разработать профилактические и образовательные инициативы, направленные на оптимизацию сна.

Выводы

1. Как бессонница, так и ночные кошмары – распространенное явление среди студентов медицинских университетов и высококоморбидные состояния.
2. Высокая частота ночных кошмаров связана с высоким уровнем тревоги и депрессии.
3. Частота ночных кошмаров ассоциирована с ухудшением качества сна, частотой и степенью его нарушений.
4. Более высокая частота ночных кошмаров соотносится с более низким качеством академической успеваемости.

Список литературы / References

1. Pagel J.F. What physicians need to know about dreams and dreaming. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2012; 18 (6): 574–579. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328358bf42>
2. Paul F., Schredl M., Alpers G. W. Nightmares affect the experience of sleep quality but not sleep architecture: an ambulatory polysomnographic study. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*. 2015; 2 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/s40479-014-0023-4>
3. Aurora R.N., Zak R.S., Auerbach S.H., Casey K.R., Chowdhuri S., Kripptot A., Manganli R.K., Ramar K., Kristo D.A., Bista S.R., Lamm C.L., Morgenthaler T.I. Standards of Practice Committee. Best Practice Guide for the Treatment of Nightmare Disorder in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2010; 06 (04): 389–401. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.27883>
4. Wright H. How Do Dreams Affect Sleep? <https://www.sleepfoundation.org/dreams/how-do-dreams-affect-sleep#:~:text=Some%20researchers%20have%20theorized%20that,%2C%20stomach%2C%20and%20side%20sleepers.2020>
5. Sateia M. J. *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*. Chest. 2014; 146 (5): 1387–1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)*. American Psychiatric Association Publishing, 2022. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
7. Solms M. Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *Behavioral and Brain Sciences*. 2000; 23 (6): 843–850. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00003988>
8. Germain A., Nielsen T. A. Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. *Biological Psychiatry*. 2003; 54 (10): 1092–1098. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00071-4](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00071-4)
9. Korabelnikova E. A., Tkachenko V. D. Nightmares in patients with insomnia (In English). *Journal of Neurology and Psychiatry* n.a. S. S. Korsakov. 2022; 122 (5): 42. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205242>
10. Ohayon M. M., Morselli P. L., Guilleminault C. Prevalence of Nightmares and Their Relationship to Psychopathology and Daytime Functioning in Insomnia Subjects. *Sleep*. 1997; 20 (5): 340–348. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.5.340>
11. Köthe M., Pietrowsky R. Behavioral effects of nightmares and their correlations to personality patterns. *Dreaming*. 2001; 11 (1): 43–52. <https://doi.org/10.1023/A:1009468517557>
12. Levin R., Raulin M. L. Preliminary Evidence for The Proposed Relationship Between Frequent Nightmares and Schizotypal Symptomatology. *Journal of Personality Disorders*. 1991; 5 (1): 8–14. <https://doi.org/10.1521/pedi.1991.5.1.8>
13. Bouchard S., Bastien C., Morin C. M. Self-Efficacy and Adherence to Cognitive-Behavioral Treatment of Insomnia. *Behavioral Sleep Medicine*. 2003; 1 (4): 187–199. https://doi.org/10.1207/s15402010BSM0104_2
14. Hudson J. I., Manoach D. S., Sabo A. N., Sternbach S. E. Recurrent Nightmares in Posttraumatic Stress Disorder: Association with Sleep Paralysis, Hypnopompic Hallucinations, and REM Sleep. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1991; 179 (9): 572. <https://doi.org/10.1097/00005053-199109000-00010>
15. Nadorff M. R., Nazem S., Fiske A. Insomnia Symptoms, Nightmares, and Suicidal Ideation in a College Student Sample. *Sleep*. 2011; 34 (1): 93–98. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.93>
16. Liu X. Sleep and Adolescent Suicidal Behavior. *Sleep*. 2004; 27 (7): 1351–1358. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1351>
17. Schlarb A. A. Nightmares and Associations with Sleep Quality and Self-Efficacy among University Students. *Journal of Sleep Disorders and Management*. 2015; 1 (1). <https://doi.org/10.23937/2572-4053.1510006>
18. Munezawa T., Kaneita Y., Osaki Y., Kanda H., Ohtsu T., Suzuki H., Higuchi S., Mori J., Ohida T. Nightmare and sleep paralysis among Japanese adolescents: A nationwide representative survey. *Sleep Medicine*. 2011; 12 (1): 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.04.015>
19. Sweileh W. M., Ali I. A., Sawalha A. F., Abu-Taha A. S., Zyoud S. H., Al-Jabi S. W. Sleep habits and sleep problems among Palestinian students. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. 2011; 5 (1): 25. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-5-25>
20. Faecck Jaafar I., Ahmed Mehdi S., M. Fawzi A. Isolation insult during COVID-19 pandemic on the psychological status of medical students. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2022; 36 (10). <https://doi.org/10.1002/jcla.24702>
21. Abdelmoaty Goweda R., Hassan-Hussein A., Ali Alqahtani M., Janaini M. M., Alzahrani A. H., Sindy B. M., Alharbi M. M., Kalantan S. A. Prevalence of sleep disorders among medical students of Umm Al-Qura University, Makkah, Kingdom of Saudi Arabia. *Journal of Public Health Research*. 2021; 9 (s1). <https://doi.org/10.4081/jphr.2020.1921>
22. Lawson H. J., Wellens-Mensah J.T., Attah Nantogma S. Evaluation of Sleep Patterns and Self-Reported Academic Performance among Medical Students at the University of Ghana School of Medicine and Dentistry. *Sleep Disorders*. 2019; 2019: 1–8. <https://doi.org/10.1155/2019/1278579>
23. Sing C. Y., Wong W. S. Prevalence of Insomnia and Its Psychosocial Correlates Among College Students in Hong Kong. *Journal of American College Health*. 2010; 59 (3): 174–182. <https://doi.org/10.1080/07448481.2010.497829>
24. Roberts R. E., Roberts C. R., Duong H. T. Chronic Insomnia and Its Negative Consequences for Health and Functioning of Adolescents: A 12-Month Prospective Study. *Journal of Adolescent Health*. 2008; 42 (3): 294–302. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2007.09.016>
25. Muluk N. B., Bulbul S. F., Turğut M., Ağırtaş G. Sleep Problems of Adolescents: A Detailed Survey. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2015; 94 (6): E4–E11. <https://doi.org/10.1177/014556131509400614>
26. Moreira de Sousa J., Moreira C. A., Telles-Correia D. Anxiety, Depression and Academic Performance: A Study Amongst Portuguese Medical Students Versus Non-Medical Students. *Acta Médica Portuguesa*. 2018; 31 (9): 454. <https://doi.org/10.20344/amp.9996>
27. Alsaggaf M. A., Wali S. O., Merdad R. A., Merdad L. A. Sleep quantity, quality, and insomnia symptoms of medical students during clinical years: Relationship with stress and academic performance. *Saudi Medical Journal*. 2016; 37 (2): 173–182. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.2.14288>
28. Sheaves B., Porcheret K., Tsanas A., Espie C. A., Foster R. G., Freeman D., Harrison P. J., Wulff K., Goodwin G. M. Insomnia, Nightmares, and Chronotype as Markers of Risk for Severe Mental Illness: Results from a Student Population. *Sleep*. 2016; 39 (1): 173–181. <https://doi.org/10.5665/sleep.5342>
29. Akram U., Gardani M., Irvine K., Allen S., Ypsilanti A., Lazaras L., Drabble J., Stevenson J. C., Akram A. Emotion dysregulation mediates the relationship between nightmares and psychotic experiences: Results from a student population. *NPJ Schizophrenia*. 2020; 6 (1): 15. <https://doi.org/10.1038/s41537-020-0103-y>
30. Maheshwari G., Shaikat F. Impact of Poor Sleep Quality on the Academic Performance of Medical Students. *Cureus*. 2019. <https://doi.org/10.7759/cureus.4357>
31. Gorzka R.-J., Rebling K., Höllmer H., Schulz H., Knaust T., Profic S., Schredl M., Wittmann L. Psychometric evaluation of the Hamburg Nightmare Questionnaire (HNQ). *European Journal of Psychotraumatology*. 2019; 10 (1): 1592393. <https://doi.org/10.1080/2008198.2019.1592393>
32. Musse F. C. C., Castro L. de S., Sousa K. M. M., Mestre T. F., Teixeira C. D. M., Pelloso S. M., Poyares D., Carvalho M. D. B. Mental Violence: The COVID-19 Nightmare. *Frontiers in Psychiatry*. 2020; 11: 579289. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.579289>
33. Toscano-Hermoso M. D., Arbinaga F., Fernández-Ozcorta E. J., Gómez-Salgado J., Ruiz-Frutos C. Influence of Sleeping Patterns in Health and Academic Performance Among University Students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17 (8): 2760. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082760>
34. Fawzy M., Hamed S. A. Prevalence of psychological stress, depression and anxiety among medical students in Egypt. *Psychiatry Research*. 2017; 255: 186–194. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.027>
35. Almojali A. I., Almaliki S. A., Alothman A. S., Masuadi E. M., Alaqeel M. K. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2017; 7 (3): 169. <https://doi.org/10.1016/j.jegh.2017.04.005>
36. Siddiqui A. F., Al-Musa H., Al-Amri H., Al-Qahtani A., Al-Shahrani M., Al-Qahtani M. Sleep Patterns and Predictors of Poor Sleep Quality among Medical Students in King Khalid University, Saudi Arabia. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2016; 23 (6): 94–102. <https://doi.org/10.21315/mjms.2016.23.6.10>
37. Al-Khani A. M., Sarhandi M. I., Zaghloul M. S., Ewid M., Saquib N. A cross-sectional survey on sleep quality, mental health, and academic performance among medical students in Saudi Arabia. *BMC Research Notes*. 2019; 12 (1): 665. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4713-2>
38. Cukrowicz K. C., Otamendi A., Pinto J. V., Berner R. A., Krakow B., Joiner T. E. The impact of insomnia and sleep disturbances on depression and suicidality. *Dreaming*. 2006; 16 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1037/1053-0797.16.1.1>
39. R. Nadorff M., Nazem S., Fiske A. Insomnia Symptoms, Nightmares, and Suicide Risk: Duration of Sleep Disturbance Matters. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2013; 43 (2): 139–149. <https://doi.org/10.1111/sltb.12003>

Статья поступила / Received 17.12.22

Получена после рецензирования / Revised 19.12.22

Принята к публикации / Accepted 21.12.22

Сведения об авторах

Костин Роман Константинович, студент V курса института клинической медицины. ORCID: 0000-0002-4446-1357

Рожнов Иван Александрович, студент VI курса Института общественного здоровья. ORCID: 0000-0002-4189-9097

Коробельникова Елена Александровна, д.м.н., проф. кафедры нервных болезней Института профессионального образования. ORCID: 0000-0003-4548-0012

Якушина Ирина Ивановна, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья имени Н. А. Семашко. ORCID: 0000-0002-6818-0840

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Автор для переписки: Коробельникова Елена Александровна. E-mail: e_korabel@mail.ru

Для цитирования: Костин Р. К., Рожнов И. А., Коробельникова Е. А., Якушина И. И. Психологические и сомнологические особенности студентов, страдающих ночными кошмарами. *Медицинский алфавит*. 2022; (32): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-25-30>

About authors

Kostin Roman K., 5th year student of the Institute of Clinical Medicine. ORCID: 0000-0002-4446-1357

Rozhnov Ivan A., 6th year student of the Institute of Public Health. ORCID: 0000-0002-4189-9097

Korabel'nikova Elena A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases of Institute for Professional Education. ORCID: 0000-0003-4548-0012

Yakushina Irina I., PhD Med, associate professor at Dept of Public Health n.a. N. A. Semashko. ORCID: 0000-0002-6818-0840

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

Corresponding author: Korabelnikova Elena A. E-mail: e_korabel@mail.ru

For citation: Kostin R. K., Rozhnov I. A., Korabelnikova E. A., Yakushina I. I. Psychological and sociological characteristics of students suffering from nightmares. *Medical alpha-bet*. 2022; (32): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-25-30>



Влияние метода биологической обратной связи на восстановление двигательных функций в раннем восстановительном периоде некардиоэмболических ишемических инсультов



Н. М. Тертышная



В. В. Голдобин



Е. Г. Клочева



А. А. Зуев



И. В. Чистова

Н. М. Тертышная^{1,2}, В. В. Голдобин¹, Е. Г. Клочева¹, А. А. Зуев¹, И. В. Чистова¹

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

²ООО «Медицинский реабилитационный центр „Здоровье – XXI век“», г. Таганрог

РЕЗЮМЕ

Представлено исследование влияния восстановительных методик с применением биологической обратной связи на двигательные нарушения в раннем восстановительном периоде у пациентов с некардиоэмболическими ишемическими инсультами. Первую группу ($n = 92$) составили обследуемые, получавшие стандартное реабилитационное лечение, дополненное аппаратными методиками с применением биологической обратной связи электромиографической модальности, вторую ($n = 100$) – пациенты, получавшие стандартное восстановительное лечение. Достоверного различия сравниваемых групп по полу, возрасту, факторам риска инсульта, тяжести состояния в момент начала восстановительного лечения не наблюдалось. Применение методик биологической обратной связи достоверно влияло на динамику показателей кинезиофобии и увеличивало долю пациентов с легкой степени зависимости в повседневной жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, двигательные нарушения при инсульте, реабилитация после инсульта, биологическая обратная связь.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biofeedback method influence on motor function restoration in early rehabilitation period of non-cardioembolic ischemic stroke patients

N. M. Tertyshnaya^{1,2}, V. V. Goldobin¹, E. G. Klocheva¹, A. A. Zuyev¹, I. V. Chistova¹

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

²Medical rehabilitation centre 'Health – XXI century', Taganrog, Russia

SUMMARY

Study of motor function restoration in patients with non-cardioembolic ischemic stroke during early rehabilitation period is presented. The first group ($n = 92$) consisted of patients who received standard rehabilitation treatment with biofeedback trainings of electromyographic modality. The second group ($n = 100$) of patients received standard rehabilitation treatment. There were no significant differences between the compared groups by gender, age, stroke risk factors and severity of the condition at the rehabilitation treatment start. Biofeedback trainings significantly improved kinesiophobia and increased the proportion of patients with a mild degree of addiction in daily living.

KEYWORDS: cerebral stroke, post-stroke motor impairment, rehabilitation after stroke, biofeedback.

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

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения в настоящее время являются частой причиной стойкой утраты трудоспособности и способности пациента к самообслуживанию [1, 2]. Медицинская и социально-экономическая важность проблемы инвалидизации после перенесенного церебрального инсульта определяется высокой распространенностью и большой долей лиц трудоспособного возраста [2, 3].

Наиболее частыми симптомами поражения центральной нервной системы после перенесенного церебрального инсульта являются двигательные нарушения, степень выраженности которых зависит от локализации

и распространенности очага в веществе головного мозга и может быть представлена центральным парезом, экстрапирамидными синдромами, мозжечковой атаксией [3, 4]. Двигательный дефект после перенесенного инсульта является у 70–80% пациентов, наиболее часто представлен центральным гемипарезом [1, 4, 5]. Около 60% пациентов с гемипарезом отмечают более выраженную слабость в руке, чем в ноге [6, 7].

Ведение пациентов после перенесенного нарушения мозгового кровообращения включает в себя не только коррекцию факторов риска и лечение нейропротективными

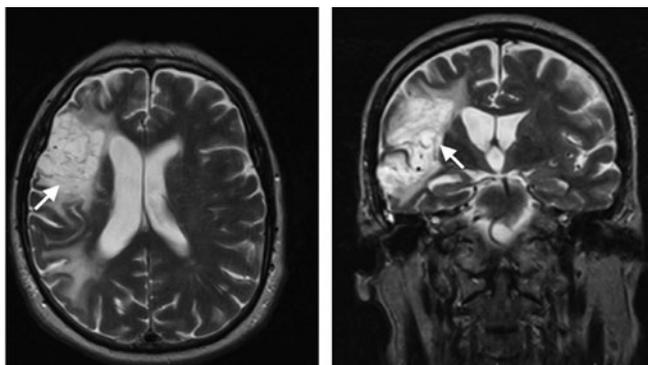


Рисунок 1. Результаты МРТ головного мозга (режим T2) у пациента Т. (стрелкой указаны зоны ишемического инсульта)

препаратами, но и восстановительные мероприятия – лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение, эрготерапию, аппаратные методики и др. [8–10]. В зависимости от клинических проявлений и периода восстановления после перенесенного инсульта применяют различные методики реабилитации и формируется индивидуальная реабилитационная цель, а также определяется реабилитационный диагноз, который формируется с применением международной классификации функционирования [9–12].

Одним из наиболее перспективных направлений восстановительного лечения является реабилитационный тренинг с применением методик биологической обратной связи (БОС) [13, 14]. Данный метод широко используется в лечении и реабилитации пациентов с различными неврологическими заболеваниями. Механизм БОС направлен на повышение вовлеченности пациента в процесс восстановления посредством контроля над физическими функциями, ранее считавшимися автоматическим ответом вегетативной нервной системы [14–16].

Целью исследования явилась оценка эффективности методик с применением биологической обратной связи в восстановлении двигательных нарушений у пациентов в восстановительном периоде ишемических инсультов.

Материалы и методы

В исследование было включено 192 пациента, возраст – $65,3 \pm 9,4$ года, проходивших реабилитационное лечение в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта. Мужчин было 102, возраст $59,8 \pm 9,7$ года; женщин – 90, возраст – $62,7 \pm 12,2$ года. Все пациенты получали стандартное лечение – антигипертензивную, антиагрегантную и гиполипидемическую терапию, а также нейропротективное лечение. При наличии сахарного диабета (СД) 2 типа пациенты получали гипогликемические препараты.

В исследование были включены пациенты, перенесшие ишемический некардиоэмболический инсульт легкой и средней степени тяжести, балл по модифицированной шкале Рэнкина не более 3.

Критериями не включения в исследование были: неблагоприятное тяжелое или злокачественное течение ишемического инсульта; кардиоэмболический характер инсульта; наличие выраженных когнитивных нарушений,

а также нейродегенеративных заболеваний и соматической патологии в стадии декомпенсации, препятствующей проведению реабилитационного лечения.

Пациенты были разделены на две группы. Первую группу ($n = 92$) – в возрасте $63,8 \pm 9,2$ года, из них мужчин – 49 (53,3%), возраст $63,8 \pm 8,5$ года, женщин – 43 (46,7%), возраст $66,1 \pm 9,7$ года – составили пациенты, получающие реабилитационное лечение, включающее тренинг с применением БОС различных модальностей. Во вторую группу ($n = 100$) – возраст $66,7 \pm 9,4$ года, из них мужчин – 51 (51,0%), возраст $64,6 \pm 10,5$ года, женщин – 49,0 (49,0%), возраст $66,3 \pm 10,4$ года – вошли пациенты, проходившие стандартное реабилитационное лечение, не включающее реабилитационные тренировки с использованием БОС. Достоверного различия пациентов первой и второй групп по возрасту и полу не наблюдалось.

Очаги инсульта у всех обследованных были верифицированы методами нейровизуализации: компьютерной и магнитно-резонансной томографии. При анализе томограмм оценивали наличие очага инсульта, его локализацию, дополнительные очаговые изменения вещества мозга, лейкоареоз. Всем обследуемым проводилось рутинное лабораторно-инструментальное исследование. На *рисунке 1* предоставлены магнитно-резонансные томограммы пациента, вошедшего в первую группу.

Эффективность проводимых мероприятий оценивалась по динамике общепринятых клинических шкал [17, 18]. Каждому пациенту проводили подробное клиничко-неврологическое исследование с оценкой в баллах по клиническим шкалам в динамике: при поступлении, на 7-е сутки и 21-й день. Для оценки степени тяжести инсульта нами применялась модифицированная шкала инсульта Американского национального института здоровья (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS). Значения данной шкалы характеризуют степень тяжести инсульта: более 20 баллов расценивается как тяжелый инсульт, от 5 до 20 – инсульт средней степени тяжести, менее 5 – инсульт легкой степени тяжести.

Оценка инвалидизации осуществлялась с применением модифицированной шкалы Рэнкина. Значения от 0 до 1 интерпретировались как очень благоприятное течение инсульта, 2–3 – благоприятное течение, баллы от 4 до 6 указывали на неблагоприятное течение.

Уровень повседневной активности оценивался лечащим врачом с применением индекса Ривермид: от 0 – невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений, до 15 – возможность пробежать 10 м. Анализ зависимости в повседневной жизни проводился с помощью индекса Бартел, предусматривающего следующие показатели: от 0 до 20 – полная зависимость, от 21 до 60 – выраженная зависимость, от 61 до 90 – умеренная зависимость, от 91 до 99 – легкая зависимость в повседневной жизни. Уровень кинезиофобии оценивали с применением шкалы кинезиофобии университета Тампа, где балл от 0 до 17 характеризовал отсутствие кинезиофобии, от 18 до 30 – низкий уровень кинезиофобии, от 31 до 54 – средний уровень кинезиофобии, от 55 до 68 – высокий уровень кинезиофобии.

Оценка уровня тревоги и депрессии осуществлялась с применением госпитальной шкалы. При сумме баллов 8 и выше по одной или обоим частям выполнялась коррекция с применением медикаментозных препаратов – антидепрессантами и противотревожными.

Тренинги с применением БОС выполнялись на беспродном комплексе «Колибри» (НПК «Нейротех», Россия) с применением электромиографической модальности.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в соответствии с общепринятыми правилами для медико-биологических исследований, уровень значимости различий устанавливался $p < 0,05$.

Результаты исследования

Признаки очагового поражения вещества мозга вследствие инсульта в первой и второй группах представлены на рисунке 2. В обеих группах ведущим клиническим синдромом были центральные парезы. Достоверного отличия встречаемости очаговых симптомов у пациентов первой и второй групп выявлено не было.

Курящих пациентов в первой группе было 14 (15,2%), некурящих – 78 (84,8%), во второй группе соответственно 23 (23,0%) и 77 (77,0%). Значимого различия доли курящих и некурящих пациентов в сравниваемых группах не выявлено.

Индекс массы тела в первой группе составил $24,2 \pm 1,5$ кг/м², во второй группе – $24,0 \pm 1,8$ кг/м², достоверного отличия указанных показателей не наблюдалось. Также не отмечалось значимого отличия доли пациентов с СД 2 типа в первой и второй группах.

Впервые возникший инсульт в первой группе имел место у 67 (72,8%) пациентов, повторный инсульт – у 25 (21,2%). Во второй группе указанные значения составили соответственно 82 (82,0%) и 18 (18,0%). Достоверного различия доли пациентов с впервые возникшим и повторным нарушением мозгового кровообращения в сравниваемых группах не отмечалось.

Нейровизуализационные признаки хронической ишемии мозга были выявлены у 58 (63,0%) пациентов первой группы и у 48 (48,0%) пациентов второй. Статистически значимого отличия доли пациентов с верифицированной хронической ишемией мозга, по результатам нейровизуализационных исследований, в сравниваемых группах не наблюдалось. Лейкоареоз градации больше 2 по шкале, предложенной F. Fazekas с соавт. (1987) [19], в первой группе был выявлен у 14 (15,2%) пациентов, во второй группе – у 15 (15,0%) обследуемых. Статистически достоверного различия доли пациентов с лейкоареозом в сравниваемых группах выявлено не было.

В таблице 1 представлены результаты оценки пациентов сравниваемых групп по общепринятым шкалам инсульта. В обеих группах отмечалась значимая положительная динамика восстановления двигательных функций за время наблюдения ($p < 0,001$). При поступлении достоверных отличий по клиническим шкалам у пациентов в сравниваемых группах выявлено не было. К 21-му дню у пациентов первой и второй групп отмечались статистически значимо ($p < 0,001$) меньшие показатели по шкале NIHSS и Рэнкина и статистически достоверно большие

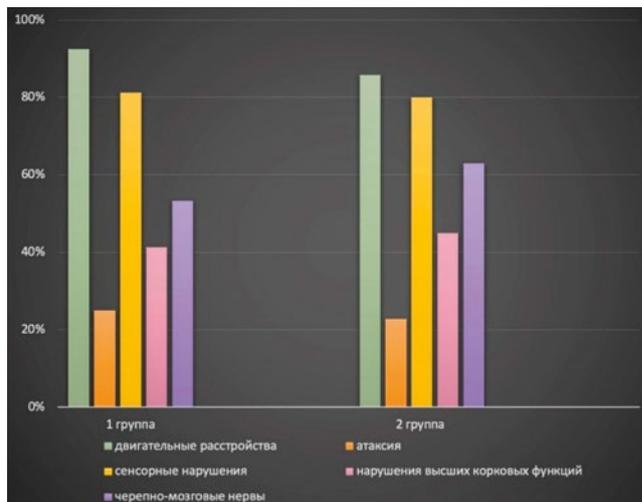


Рисунок 2. Клинические проявления перенесенного инсульта в исследуемых группах

Таблица 1
Показатели (балл) клинических шкал инсульта у исследуемых групп

Шкала	Первая группа (n = 92)		Вторая группа (n = 100)	
	1-й день	21-й день	1-й день	21-й день
NIHSS	8,5 ± 2,5	4,8 ± 2,3	8,0 ± 1,8	3,5 ± 1,6
Рэнкина	2,4 ± 0,5	1,5 ± 1,0	2,3 ± 0,5	1,5 ± 0,8
Индекс Ривермид	7,4 ± 0,8	12,6 ± 1,0	7,6 ± 0,8	12,5 ± 1,1

Таблица 2
Значение (балл) индекса Бартел и шкалы кинезиофобии Тампа в сравниваемых группах

Исследования	Первая группа (n = 92)		Вторая группа (n = 100)	
	1-й день	21-й день	1-й день	21-й день
Шкала Тампа	50,6 ± 3,8	33,0 ± 6,2*	51,3 ± 3,5	40,3 ± 7,0
Индекс Бартел	71,5 ± 12,9	82,9 ± 9,3	69,3 ± 8,5	81,3 ± 8,8

Примечание: * – $p < 0,001$ по сравнению с соответствующим значением во второй группе.

показатели по индексу Ривермид, что свидетельствовало о положительной динамике состояния пациентов.

Показатели по шкалам NIHSS, Рэнкина и индексу Ривермид при поступлении и на 21-е сутки в сравниваемых группах достоверно не различались. Однако доля пациентов с баллом Ривермид в интервале от 13 (способность самостоятельно ходить за пределами квартиры по неровной поверхности и принимать ванну) до 15 (способность пробежать 10 метров) на 21-е сутки составляла в первой и второй группах 56,5% (95% ДИ: 46,3–66,4) и 46,0% (95% ДИ: 36,3–55,7) соответственно ($p < 0,050$). Полученные данные указывали на большую повседневную активность в первой группе.

В таблице 2 приведены данные оценки пациентов обследуемых групп по индексу Бартел и шкале кинезиофобии Тампа.

За время проведения лечения в обеих группах выявлены статистически значимые ($p < 0,001$) изменения – уменьшение балла по шкале кинезиофобии и увеличение индекса мобильности Бартел, что указывало на положительную динамику в обеих группах.

При поступлении достоверного различия шкалы Тампа и индекса Бартел в исследуемых группах не отмечалось. На 21-е сутки балл по шкале Тампа в первой группе был достоверно меньше, чем во второй группе ($p < 0,001$), что свидетельствовало о меньшем уровне кинезиофобии у обследуемых, получавших тренинги с применением БОС. Доля пациентов с баллом от 18 до 30 по шкале кинезиофобии Тампа (низкий уровень кинезиофобии) на 21-е сутки составляла в первой группе 64,8% (95% ДИ: 54,0–73,5), во второй – 18,0% (95% ДИ: 11,1–26,1); $p < 0,050$.

Меньшие значения балла шкалы кинезиофобии у пациентов первой группы по сравнению с обследуемыми второй наблюдались вне зависимости от пола, табакокурения, наличия СД 2 типа, лейкоареоза. У пациентов младше 55 лет не было выявлено значимого различия балла шкалы Тампа на 21-й день в первой ($n = 15$) и второй ($n = 17$) группах, что может быть связано с малым числом наблюдений.

Кроме того, в первой группе доля пациентов со значением индекса Бартел от 91 до 99 (легкая зависимость в повседневной жизни) была выше, чем во второй – 21,7% (95% ДИ: 13,9–30,6) и 11,0% (95% ДИ: 5,6–17,8) соответственно; $p < 0,050$.

В обеих сравниваемых группах не было выявлено значимых корреляционных связей баллов клинических шкал на 21-й день с возрастом пациентов, значениями ИМТ.

Достоверного различия динамики шкал для оценки состояния пациентов в зависимости от распространенности двигательных расстройств (монопарезы и гемипарез) в рамках данного исследования получено не было.

Обсуждение полученных результатов

Восстановление постинсультных пациентов в настоящее время представляет собой комплекс мероприятий, включающих медикаментозное лечение, физиотерапевтические процедуры, занятия лечебной физкультурой, аппаратные методики, в том числе с применением БОС [13]. Применение общепринятых шкал позволяет оценить динамику основных проявлений инсульта. При этом наблюдается различие чувствительности шкал, оценивающих изменения неврологических проявлений у пациентов [15].

Особенностями набора пациентов в данное исследование были: стабильное состояние на момент включения; некардиоэмболический характер инсульта; балл по модифицированной шкале Рэнкина не более 3, что объясняет благоприятное течение восстановительного периода – отсутствие острых форм сердечно-сосудистых заболеваний и других нежелательных явлений за время наблюдения.

Среди обследованных пациентов к 21-му дню лечения в обеих группах наблюдалась положительная динамика восстановления двигательных функций, а также снижения уровня кинезиофобии по шкале Тампа и увеличения уровня самообслуживания и мобильности, что может быть связано с особенностями включения пациентов в исследование. При этом у пациентов, получавших тренинги с применением БОС, наблюдалось достоверное уменьшение выраженности кинезиофобии и зависимости в повседневной жизни: у 64,8% уровень кинезиофобии оценивался как низкий, у 21,7% обследованных основной группы зависимость в повседневной жизни была оценена как легкая.

Таким образом, дополнение стандартного реабилитационного лечения методиками биологической обратной связи электромиографической модальности у обследованных пациентов в восстановительном периоде некардиоэмболических ишемических инсультов положительно влияло на уменьшение двигательных расстройств и достоверно увеличивало долю пациентов с легкой степенью зависимости в повседневной жизни.

Список литературы / References

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р., Ясманова А.Н., Щукин И.А., Колесникова Т.И. Церебральный инсульт. Справочник поликлинического врача. 2015; № 1, 44–45. Gusev E.I., Martynov M. Yu., Kamchatnov P. R., Yasamanova A. N., Shchukin I. A., Kolesnikova T. I. Cerebral stroke. Reference book of the polyclinic doctor. 2015; No. 1, 44–45.
2. Пирадов М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М.А. Пирадов, М.Ю. Максимов, М.М. Танашян. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 288 https://doi.org/10.33029/9704-5782-5-STR-2-2020-1-288. Piradov M. A., Aleksandrovich M. Y., Tanashyan M. M. Stroke a step-by-step Guidelines for doctors. 2nd edition, revised and enlarged. Ser. Library of a specialist doctor: Neurology, resuscitation, neurosurgery. 2020. 288. https://doi.org/10.33029/9704-5782-5-STR-2-2020-1-288.
3. Ключихина О.А., Стаховская Л.В., Полунина Е.А., Страхов О.А., Ключихина М.М. Эпидемиология и прогноз уровня заболеваемости и смертности от инсульта в разных возрастных группах по данным территориально-популяционного регистра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (8–2): 5–12. https://doi.org/10.17116/jnevro20191190825. Klochikhina O.A., Stakhovskaya L.V., Polunina E.A., Strakhov O.A., Klochikhina M.M. Epidemiology of the level of morbidity and mortality from stroke in different age groups according to the territorial-population register. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov. 2019; 119 (8–2): 5–12. https://doi.org/10.17116/jnevro20191190825
4. Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (11): 99–107. Levin O.S., Bogolepova A.N. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov. 2020; 120 (11): 99–107. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202012011199
5. Левин О.С. Постинсультные двигательные нарушения. Левин О.С. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016. № 3. С. 25–32. Levin O.S. Poststroke motor impairments. Present therapy in psychiatry and neurology. 2016. No. 3. P. 25–32.
6. Slinear C.M., Lang C.E., Zeiler S., Byblow W.D. Advances and challenges in stroke rehabilitation. *Lancet Neurol.* 2020 Apr; 19 (4): 348–360. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30415-6. Epub 2020 Jan 28. PMID: 32004440.
7. Fluet GG, Patel J, Qiu Q, Yarossi M, Massood S, Adamovich SV, Tunik E, Merians AS. Motor skill changes and neurophysiologic adaptation to recovery-oriented virtual rehabilitation of hand function in a person with subacute stroke: A case study. *Disabil Rehabil.* 2017 Jul; 39 (15): 1524–1531. DOI: 10.1080/09638288.2016.1226421. Epub 2016 Sep 27. PMID: 27669997; PMCID: PMC 5368038.
8. Баранцевич Е.Р. Современные возможности организации реабилитации пациентов после инсульта. Баранцевич Е.Р., Ковальчук В.В., Овчинников Д.А., Стурова Ю.В. Артериальная гипертензия. 2015. № 2. С. 206–217. Barantsevich E.R., Kovalchuk V.V., Ovchinnikov D.A., Sturova Yu V. Modern aspects of organization of rehabilitation in stroke patients. *Arterial Hypertension.* 2015; 21 (2): 206–217.
9. Ковальчук В.В. Пациенты после инсульта: особенности ведения и реабилитации. В.В. Ковальчук. Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 1 (103). С. 99–106. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-99-106. V. V. Kovalchuk. Patients after stroke: Peculiarities of care and rehabilitation. *Siberian Medical Review.* 2017; (1): 99–106. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-99-106.
10. Екушева Е.В. Современные технологии и перспективы нейрореабилитации пациентов после ишемического инсульта. Е.В. Екушева. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 12. С. 147–155. DOI: 10.17116/jnevro2017117121147-155. Ekusheva E.V. Modern technologies and prospects of rehabilitation of patients after ischemic stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov.* 2017. (117). No. 12. P. 147–155.
11. Шкловский В.М. Прогностические критерии реабилитации больных с ишемическим инсультом. Шкловский В.М., Лукашевич И.П., Герасимова С.М., Селищев Г.С., Ременик А.Ю. Журнал неврологии и психиатрии. 2015. № 5. DOI: 10.17116/jnevro20151155111-14. Shklovsky V. M., Lukashovich I.P., Gerasimova S. M., Selishchev G. S., Remennik A. Yu. Prognostic criteria of rehabilitation of patients with ischemic stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry.* 2015, No. 5.
12. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Галкин А.С., Гурьянова Е.А., Нестерин К.В. Мультидисциплинарный принцип ведения пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха реабилитации. Медицинский алфавит. 2020; (22): 15–21. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-15-21 Kovalchuk V. V., Barantsevich E. R., Galkin A. S., Guryanova E. A., Nesterin K. V. Multidisciplinary principle of management in stroke patients. Criteria of efficiency and factors of successful rehabilitation. *Medical Alphabet.* 2020; (22): 15–21. (In Russ.) https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-15-21
13. Федин А.И. Медицинские технологии нейрореабилитации двигательных нарушений в остром периоде инсульта. Федин А.И., Соколов И.А., Тихонова Д.Ю., Гришин А.А. Вестник РГМУ. 2012, № 1, 47–52. A.I. Fedin, I.A. Solopova, D. Yu. Tikhonova, A.A. Grishin Medical technology in neurorehabilitation of patients with movement disorders in acute stroke. *Bulletin of RSMU.* 2012. No. 1, 47–52.
14. Котов С.В., Егорова Ю.В., Исакова Е.В. Эффективность комплексной программы с биологической обратной связью по опорной реакции в восстановительном периоде инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2021; 121 (12–2): 20–25. Kotov S. V., Egorova Yu. V., Isakova E. V. Efficiency of a comprehensive program with biological feedback on support reaction in the restoring period of stroke. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov.* 2021; 121 (12–2): 20–25. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202112112220
15. E.N. Zhavora, E.A. Verzhnina, A.B. Bondarenko et al. Rehabilitation of patients after stroke using biofeedback and a multidisciplinary approach. *Bulletin of Saint Petersburg University. Medicine.* 2022. Vol. 17. No. 2. P. 70–87. https://DOI 10.21638/spbu1.2022.201

16. Шаповаленко Т.В., Сидякина И.В., Лядов К.В., Иванов В.В. Перспективы использования инновационных БОС: (биологической обратной связи) технологий в реабилитации пациентов после инсульта. Вестник восстановительной медицины. 2011. № 3 (43). С. 2–5. Sharovalenko T.V., Sidiyagina I.V., Lyadov K.V., Ivanov V.V. Prospects for the use of innovative BFB (biofeedback) technologies in the rehabilitation of patients after a stroke. Bulletin of Restorative Medicine. 2011. No. 3 (43). Pp. 2–5.
17. Парфенов В.А. Ведение больного после ишемического инсульта. Российский неврологический журнал. 2020; 25 (5): 51–57. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-5-51-57>. Parfenov V.A. Management of patients after ischemic stroke. Russian Neurological Journal. 2020; 25 (5): 51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-5-51-57>
18. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Жирова Е.С., Мельченко Д.А., Таратухина А.С., Бутковская А.А., Ильина К.А., Зайцев А.Б., Зимин А.А., Клочков А.С., Люкманов Р.К., Калинин М.Е., Пирадов М.А., Котов-Смоленский А.М., Хижникова А.Е. Валидация модифи-

- цированной шкалы Рэнкина в России. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (4): 36–39. [На рус. языке] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-36-39>
- Suponeva N.A., Yusupova D.G., Zhirova E.S., Melchenko D.A., Taratukhina A.S., Butkovskaya A.A., Ilyina K.A., Zaitsev A.B., Zimin A.A., Klochkov A.S., Lyukmanov R.K., Kalinkina M.E., Piradov M.A., Kotov-Smolensky A.M., Khizhnikova A.E. Validation of the modified Rankin Scale in Russia. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018; 10 (4): 36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-36-39>
19. Fazekas F., Chawluk J.B., Alavi A et al. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging. American Journal of Roentgenology. 1987. No. 149 (2). P. 351–356.

Статья поступила / Received 28.11.22
Получена после рецензирования / Revised 05.12.22
Принята к публикации / Accepted 07.12.22

Сведения об авторах

Тертышная Наталия Михайловна, аспирант кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова¹, врач-невролог². ORCID: 0000-0002-4302-9554

Голдобин Виталий Витальевич, д.м.н., зав. кафедрой неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0001-9245-8067

Клочева Елена Георгиевна, д.м.н., проф. кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Зуев Андрей Александрович, к.м.н., доцент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0002-6163-5718

Чистова Инга Викторовна, ассистент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0003-3307-0083

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург
²ООО «Медицинский реабилитационный центр „Здоровье – XXI век“», г. Таганрог

Автор для переписки: Тертышная Наталия Михайловна.
E-mail: nataliyatertishnaia@gmail.com

Для цитирования: Тертышная Н.М., Голдобин В.В., Клочева Е.Г., Зуев А.А., Чистова И.В. Влияние метода биологической обратной связи на восстановление двигательных функций в раннем восстановительном периоде некардиоэмболически ишемических инсультов. Медицинский алфавит. 2022; (32): 31–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-31-35>

About authors

Tertyshnaya Natalia M., postgraduate student of Dept of Neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov¹, neurologist². ORCID: 0000-0002-4302-9554

Goldobin Vitaliy V., DM Sci (habil.), head of Dept of Neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0001-9245-8067

Klocheva Elena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Zuev Andrey A., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0002-6163-5718

Chistova Inga V., assistant at Dept of Neurology n.a. acad. S.N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0003-3307-0083

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

²Medical rehabilitation centre 'Health – XXI century', Taganrog, Russia

Corresponding author: Tertyshnaya Natalia M. E-mail: nataliyatertishnaia@gmail.com

For citation: Tertyshnaya N.M., Goldobin V.V., Klocheva E.G., Zuev A.A., Chistova I.V. Biofeedback method influence on motor function restoration in early rehabilitation period of non-cardioembolic ischemic stroke patients. Medical alphabet. 2022; (32): 31–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-31-35>

DOI: 10.33667/2078-5631-2022-32-35-39

Вариабельность сердечного ритма у пациентов с обструктивным апноэ сна и коморбидной патологией



С.С. Рубина,



Л.В. Чичановская



И.И. Макарова

С.С. Рубина, Л.В. Чичановская, И.И. Макарова

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить особенности variability сердечного ритма у пациентов с обструктивным апноэ сна (ОАС) и коморбидной патологией.

Материалы и методы. 98 пациентам, обратившимся к неврологу, выполняли полисомнографию и регистрацию variability сердечного ритма (ВСР).

Результаты. Большинство показателей ВСР у пациентов с ОАС были значимо ниже в сравнении с контрольной группой при ортостатической нагрузке. Наиболее показательными из них были: TP (мс²), SDNN (мс), CV (%), HF (мс²), RMSSD (мс), DX (мс), LF (мс²). Получены более высокие показатели ИЦ (у.е.) в покое (3,29 [1,53; 6,10], p = 0,034) и ИВР (у.е.) (455,45 [286,95; 704,87], p = 0,014) при нагрузке у пациентов с ОАС в сравнении с контрольной группой (1,73 [0,79; 3,93] и 344,00 [171,57; 440,87] соответственно). Установлено, что у пациентов с ОАС значимо чаще встречаются артериальная гипертензия (94,6%), хроническая ишемия головного мозга (80,4%) и острое нарушение мозгового кровообращения (10,7%) в сравнении с обследованными без апноэ (71,4, 42,9 и 0,0% соответственно).

Выводы. ИМТ, объем шеи, уровень сатурации и индекс десатурации могут рассматриваться как критерии для направления пациентов на регистрацию ВСР с целью оценки состояния адаптационных резервов. У пациентов с ОАС по показателям ВСР установлен сдвиг вегетативного баланса, выражающийся ослаблением вагусных влияний и степени участия автономного контура в регуляции сердечным ритмом при усилении симпатической направленности и центральных механизмов управления, снижение адаптационных ресурсов организма. Следует продолжить работу с целью уточнения вклада коморбидной патологии у пациентов с ОАС в развитие вегетативной дисфункции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обструктивное апноэ сна, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая ишемия головного мозга, variability сердечного ритма, полисомнография.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea and comorbid pathology

S. S. Rubina, L. V. Chichanovskaya, I. I. Makarova

Tver State Medical University, Tver, Russia

SUMMARY

Aim. To study the features of heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and comorbid pathology.

Materials and methods. Polysomnography and registration of heart rate variability (HRV) were performed in 98 patients who applied to a neurologist.

Results. Most of the HRV indicators in patients with OSA were significantly lower compared to the control group with orthostatic loading. The most notable of these were: TP (ms^2), SDNN (ms), CV (%), HF (ms^2), RMSSD (ms), DX (ms), LF (ms^2). There were higher CI at rest (3.29 (1.53; 6.10), $p = 0.034$) and IVR (455.45 (286.95; 704.87), $p = 0.014$) during exercise in patients with OSA in comparison with the control group (1.73 (0.79; 3.93) and 344.00 (171.57; 440.87), respectively). It was found that arterial hypertension (94.6%), chronic cerebral ischemia (80.4%), and acute cerebrovascular accident (10.7%) were significantly more common in patients with OSA than those examined without apnea (71.4%, 42.9% and 0.0% respectively).

Conclusions. BMI, neck volume, saturation level, and desaturation index can be considered as criteria for referring patients for HRV registration in order to assess the state of adaptive reserves. In patients with OSA, according to HRV indicators, a shift in the autonomic balance was found, which is expressed by a weakening of vagal influences and the degree of participation of the autonomic circuit in the regulation of heart rate with an increase in sympathetic orientation and central control mechanisms, a decrease in the body's adaptive resources. Work should be continued to clarify the contribution of comorbid pathology in patients with OSA to the development of autonomic dysfunction.

KEY WORDS: obstructive sleep apnea, acute cerebrovascular accident, chronic cerebral ischemia, heart rate variability, polysomnography.

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

Введение

В России все большую актуальность приобретает изучение обструктивного апноэ сна (ОАС), что обусловлено ее высокой распространенностью, которая к 70 годам жизни увеличивается до 58,82% [1, 2], а у пациентов с цереброваскулярными болезнями – до 61,40% [3].

На сегодняшний день ОАС рассматривается как фактор риска развития инсульта [4, 5]. В свою очередь, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) приводит к усугублению существующего ранее ОАС и повторному инульту [6]. А. В. Фонякиным и соавт. было выявлено, что более половины пациентов с ишемическим инультом страдают ОАС средней и тяжелой степенью тяжести [7].

Для пациентов с апноэ характерна дисметаболическая энцефалопатия по гипоксическому типу [8], которая вызывает вегетативный дисбаланс с преобладанием активности симпатoadренальной системы [9].

Имеются данные о нарушениях симпато-вагального баланса у лиц с ОАС во сне, что является фактором возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Известно, что текущая активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) отражает адаптационные возможности целостного организма [11].

Для исследования вегетативного баланса активно обсуждаются диагностические возможности использования у пациентов с ОАС такой методики, как регистрация вариабельности сердечного ритма (ВСР) [12–15]. Анализируя показатели ВСР, можно не только оценить функциональное состояние организма, но и наблюдать за его динамикой вплоть до выявления высокой вероятности смерти [16]. В настоящее время данная методика используется с целью стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Несмотря на большое количество исследований по проблеме ОАС, нами найдено мало статей [9, 10] по влиянию апноэ на показатели ВСР.

Цель исследования: изучить особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с ОАС и коморбидной патологией.

Материал и методы

Все 98 обследуемых подписывали информированное добровольное согласие. У пациентов оценивали наличие в анамнезе артериальной гипертензии (АГ), гиперлипидемии, курения, хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и ОНМК.

Критерии исключения: ОАС легкой степени тяжести, острые инфекционные и респираторные, онкологические и психические заболевания.

Пациентам проводили измерения веса (кг), роста (см), объема шеи (см), расчет ИМТ ($кг/м^2$).

Для выявления ОАС и оценки вегетативного статуса обследуемым проведены полисомнография и регистрация ВСР с использованием программ «Нейрон-Спектр NET» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия). Степень тяжести ОАС определяли согласно классификации, предложенной Российским обществом сомнологов [18].

ВСР регистрировали в покое лежа (фоновая запись) и при ортостатической нагрузке (ортостаз) согласно рекомендациям [19]. Оценивали следующие показатели: среднюю длительность интервалов R–R (RRNN, мс), среднее квадратическое отклонение величин интервалов R–R (SDNN, мс), квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN (RMSSD, мс), коэффициент вариации (CV), Moda (Mo , мс), амплитуду моды (АМо, %), вариационный размах (DX, мс), вегетативный показатель ритма (ВПР, у. е.), мощность высокочастотных колебаний (дыхательные волны, HF, $мс^2$, %), мощность низкочастотных колебаний (медленные волны 1-го порядка, LF, $мс^2$, %), мощность очень низкочастотных колебаний (медленные волны 2-го порядка, VLF, $мс^2$, %), абсолютную суммарную мощность спектра (TP, $мс^2$), индекс централизации (ИЦ, у. е.).

Таблица 1

Общая характеристика групп обследованных

Показатели, ед. изм.	Основная группа, n = 56	Контрольная группа, n = 42	p
Возраст, лет	54,25 ± 11,42	51,57 ± 11,51	0,255
ИМТ, кг/м ²	37,84 ± 8,11	33,31 ± 3,26	0,001*
Объем шеи, см	44,43 ± 4,36	40,08 ± 3,28	0,000*
ИАГ, в час	43,03 (22,34; 67,69)	2,89 (1,87; 4,32)	0,000*
Сатурация, %	94,00 (90,00; 95,00)	96,00 (95,00; 96,00)	0,000*
Индекс десатурации, в час	32,35 (17,32; 52,33)	1,50 (0,64; 2,54)	0,000*
АГ, n (%)	53 (94,60)	30 (71,40)	0,001*
Гиперлипидемия, n (%)	18 (32,10)	6 (14,30)	0,042*
Курение, n (%)	21 (37,50)	14 (33,30)	0,674
ОНМК, n (%)	6 (10,70)	0 (0,00)	0,029*
ХИГМ, n (%)	45 (80,40)	18 (42,90)	0,000*

Примечание: * – значимые различия значений между основной и контрольной группой при $p < 0,05$.

Таблица 2

Значение показателей variability сердечного ритма в группах обследованных, Me (25%; 75%)

Показатели, ед. изм.	Состояние	Основная группа, n = 56	Контрольная группа, n = 42	p
DX, мс	Покой	689,00 (364,75; 871,00)	837,00 (450,25; 913,25)	0,184
	Ортостаз	130,50 (102,50; 194,00)	147,00 (138,75; 320,00)	0,015*
SDNN, мс	Покой	59,00 (35,25; 86,75)	66,00 (41,00; 99,50)	0,451
	Ортостаз	21,50 (17,00; 31,00)	28,00 (22,75; 37,75)	0,006 ^а
RMSSD, мс	Покой	57,50 (25,25; 84,50)	64,00 (37,50; 101,50)	0,272
	Ортостаз	13,00 (8,00; 18,75)	17,00 (11,00; 25,75)	0,018*
TP, мс ²	Покой	2299,00 (762,00; 6123,25)	3885,00 (1363,50; 10248,50)	0,099
	Ортостаз	449,50 (303,00; 876,75)	612,00 (407,50; 1133,25)	0,048*
LF, мс ²	Покой	625,00 (200,50; 1897,00)	810,00 (265,50; 2538,25)	0,191
	Ортостаз	89,50 (48,25; 230,50)	185,00 (106,25; 277,50)	0,007 ^а
HF, мс ²	Покой	731,50 (172,75; 2092,50)	1368,00 (649,25; 4473,25)	0,011*
	Ортостаз	40,50 (20,00; 91,00)	100,00 (35,75; 160,25)	0,012*
HF, %	Покой	24,35 (14,05; 39,50)	36,50 (20,32; 55,77)	0,040*
	Ортостаз	9,40 (5,15; 19,90)	13,20 (7,40; 23,52)	0,201
CV, %	Покой	7,10 (4,98; 10,61)	7,13 (4,89; 10,94)	0,615
	Ортостаз	2,96 (2,15; 4,31)	3,83 (3,09; 5,16)	0,002 ^а
IBP, y.e.	Покой	97,80 (48,12; 153,37)	68,80 (50,57; 183,00)	0,491
	Ортостаз	455,45 (286,95; 704,87)	344,00 (171,57; 440,87)	0,014*
ИЦ, y.e.	Покой	3,29 (1,53; 6,10)	1,73 (0,79; 3,93)	0,034*
	Ортостаз	264,34 (156,41; 464,53)	292,54 (215,99; 609,95)	0,187

Примечание: * – различия значений между показателями основной и контрольной группой при $p < 0,05$; ^а – различия значений между показателями в покое и ортостазе при $p < 0,05$.

Для статистической обработки данных использовали программу SPSS Statistics. Нормальность распределения переменных оценивали по критерию Колмогорова – Смирнова. При ненормальном характере распределения для описания полученных данных использовали медианы (Me), квартили (Q25; Q75) и процентиля (P25; P75), а при нормальном – среднее ± стандартное отклонение. Качественные переменные представлены в виде абсолютного значения и процентного показателя. Для сравнения двух независимых групп использовали методы непараметрической статистики – критерий Манна – Уитни и параметрической статистики – t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Нами выделены две группы обследуемых (табл. 1).

Основную группу составили пациенты с ОАС, а контрольную – без апноэ. Обследуемые обеих групп были сопоставимы по возрасту и курению. АГ и гиперлипидемия значимо чаще встречались у пациентов с ОАС. Средний уровень сатурации был выше ($p = 0,000$) в контрольной группе, а индекса десатурации – в основной. Средние значения ИМТ и объема шеи оказались выше у пациентов с апноэ ($p = 0,001$, $p = 0,000$ соответственно). По данным анамнеза, ОНМК выявлено только в основной группе в 10% случаев и коррелировало с объемом шеи ($p = 0,002$), тогда как ХИГМ встречалась у большинства пациентов этой категории (80%).

В таблице 2 представлены средние значения изучаемых показателей ВСР.

Для анализа нами были выбраны показатели ВСР у пациентов с ОАС, имеющие значимые различия с контрольной группой при ортостатической нагрузке (табл. 2).

Так, у пациентов с ОАС при ортостатической нагрузке такие показатели, как TP и SDNN, были значимо ниже, чем в контрольной группе, и коррелировали с ИАГ ($p = 0,002$, $p = 0,013$ соответственно) и индексом десатурации ($p = 0,004$, $p = 0,031$ соответственно).

При увеличении ИАГ установлено значимое снижение CV при ортостазе у пациентов с ОАС ($p = 0,025$).

Анализируя активность ПО ВНС, установлено снижение HF (мс²) и HF (%) в фоновой записи обследуемых основной группы в сравнении с этими показателями у лиц без апноэ. При увеличении ИАГ и индекса десатурации увеличивается вероятность снижения HF (мс²) в ортостатической пробе у пациентов с апноэ ($p = 0,005$, $p = 0,003$ соответственно).

Показатель RMSSD при нагрузке оказался ниже у пациентов с ОАС и коррелировал с ИАГ и индексом десатурации ($p = 0,031$, $p = 0,018$ соответственно).

Установлено, что DX в ортостатической пробе уменьшается при увеличении ИАГ и индекса десатурации ($p = 0,034$, $p = 0,040$ соответственно).

Анализ вклада активности ПО показал более низкие значения HF (мс², %) в фоновой записи, а также RMSSD, HF (мс²), DX в ортостатической пробе у пациентов с ОАС.

LF (мс^2) уменьшается в ортостазе с увеличением ИАГ и индекса десатурации у пациентов с апноэ ($p = 0,001$, $p = 0,009$ соответственно), а также имеет меньшее значение в сравнении с контрольной группой.

Нами получены более высокие показатели ИЦ в покое и ИВР при нагрузке у пациентов с ОАС в сравнении с контрольной группой.

Обсуждение

По результатам нашего исследования, у пациентов с ОАС значимо чаще встречаются ХИГМ и ОНМК, что, вероятно, связано с наличием у них этиологических и патогенетических факторов сосудистых осложнений, таких как АГ, гиперлипидемия, на фоне значимо низкой сатурации и высокого индекса десатурации. Существует мнение, что вегетативные расстройства и ХИГМ имеют двустороннюю патогенетическую взаимосвязь [20].

Нами выявлены следующие особенности показателей ВСР у пациентов с ОАС.

Суммарная мощность во всех диапазонах (TP) в фоновой записи у пациентов с апноэ была ниже, чем у здоровых лиц в покое [12] и снижалась при ортостатической нагрузке, что может свидетельствовать о понижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы [9].

Значимое снижение CV при ортостазе у пациентов с ОАС может отражать преобладание влияния СО на сердечный ритм [21].

Установлена низкая активность HF ($\text{мс}^2, \%$) в фоновой записи обследуемых основной группы в сравнение с этими показателями у лиц без апноэ [12]. Существует мнение [19, 22], что HF является показателем активности ПО. Полученные результаты показывают ослабление влияния ПО на сердечный ритм у пациентов с ОАС.

RMSSD при нагрузке оказался ниже у пациентов с апноэ. Данный показатель отражает влияние ПО на ритм сердца [23, 24] и преобладание влияния СО приводит к снижению его значения [21]. Полученное низкое значение RMSSD при ортостазе свидетельствует о доминировании СО у пациентов с апноэ.

Также у пациентов с ОАС были получены низкие значения DX в ортостатической пробе. Известно, что данный показатель отражает преимущественное влияние ПО на ритм сердца [22]. Г. Н. Ходыревым и соавт. [21] показано, что при доминировании СО на ритм сердца DX также уменьшается. Таким образом, низкие значения DX (мс) у пациентов с ОАС отражают преобладающее влияние СО.

Неоднозначными в интерпретации являются низкие значения LF (мс^2) в ортостазе у пациентов с апноэ в сравнении с контрольной группой. По мнению ряда исследователей, данный показатель отражает активность СО [23–26], а по другим данным – влияние и СО и ПО через барорефлекс [27]. В. М. Михайлов отмечает, что низкочастотные колебания обусловлены также эффективными влияниями эрготропных структур головного мозга [19].

Установленные более высокий ИЦ у пациентов с ОАС в покое может отражать степень преобладания центрального контура над автономным [22].

Проведенная корреляция значимых показателей ВСР у обследуемых с апноэ в ортостатической пробе подчеркивает значимость ИАГ и индекса десатурации в вегетативном дисбалансе.

Полученные результаты анализа ВСР у пациентов с ОАС показали, что апноэ является дополнительным фактором развития вегетативных нарушений. На фоне утяжеления апноэ и повышения индекса десатурации снижаются общая мощность (TP, SDNN) и показатели, отражающие преобладание СО (CV, HF ($\text{мс}^2, \%$), RMSSD, DX, ИВР), повышается центральный контур регуляции (ИЦ).

Таким образом, у пациентов с ОАС выявлена дисрегуляция вегетативного гомеостаза центрального типа. Однако следует продолжить работу с целью уточнения вклада коморбидной патологии в развитии вегетативной дисфункции.

Полагаем, что некоторые рассмотренные параметры ВСР могут учитываться в оценке физического состояния и уровня адаптации пациентов с ОАС средней и тяжелой степени тяжести с коморбидной патологией, с объемом шеи больше 44 см, ожирением II и более высокой степени выраженности, ИАГ более 43 эпизодов в час, сатурацией менее 94% и индексом десатурации более 32 в час. При увеличении ИАГ и индекса десатурации повышается влияние СО ВНС на ритм сердца и переход на центральный контур регуляции.

Выводы

1. ИМТ, объем шеи, уровень сатурации и индекс десатурации могут рассматриваться как критерии для направления пациентов на регистрацию ВСР с целью оценки состояния адаптационных резервов.
2. У пациентов с ОАС по показателям ВСР установлен сдвиг вегетативного баланса, выражающийся ослаблением вагусных влияний и степени участия автономного контура в регуляции сердечным ритмом при усилении симпатической направленности и центральных механизмов управления, снижение адаптационных ресурсов организма.
3. Следует продолжить работу с целью уточнения вклада коморбидной патологии (ОНМК и ХИГМ) у пациентов с ОАС в развитие вегетативной дисфункции.

Список литературы / References

1. Болотова М. Н., Галицин П. В., Колос И. П., Литвин А. Ю., Чазова И. Е. Синдром обструктивного апноэ сна как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (5): 103–112.
Bolotova M. N., Galitsin P. V., Kolos I. P., Litvin A. Yu., Chazova I. E. Obstructive sleep apnea syndrome as an independent risk factor for the development of cardiovascular complications. Cardiovascular therapy and prevention. 2009; 8 (5): 103–112.
2. Тишкевич Е. С., Колядич Ж. В. Факторы риска синдрома обструктивного апноэ сна. Оториноларингология. Восточная Европа. 2020; 10 (2): 96–102.
Tishkevich E. S., Kolyadich Zh. V. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome. Otorhinolaryngology. Eastern Europe. 2020; 10 (2): 96–102.
3. Dong R., Dong Z., Liu H., Shi F., Du J. Prevalence, Risk Factors, Outcomes, and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Cerebrovascular Disease: A Systematic Review. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018; (27): 1471–1480. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.048>
4. Bauters F., Rietzschel E. R., Hertegonne K. B., Chirinos J. A. The link between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Curr Atheroscler Rep. 2016; 18 (1): 1. <https://doi.org/10.1007/s11883-015-0556-z>

5. Brown D.L., Shafie-Khorassani F., Kim S., Chervin R.D. Sleep-Disordered Breathing Is Associated with Recurrent Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019; (50): 571–576. <https://doi.org/10.1161/Strokeaha.118.023807>
6. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Максимова М.Ю., Лутохин Г.М. Распространенность и характер нарушений дыхания во сне при ишемическом инсульте. *Кардиосоматика*. 2018; 9 (2): 12–16. https://doi.org/10.26442/2221-7185_2018.2.12-16
- Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Maksimova M. Yu., Lutokhin G.M. The prevalence and nature of breathing disorders during sleep in ischemic stroke. *Cardiosomatics*. 2018; 9 (2): 12–16. https://doi.org/10.26442/2221-7185_2018.2.12-16
7. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Максимова М.Ю., Лутохин Г.М. Клинические признаки, ассоциирующиеся с синдромом нарушения дыхания во сне средней и тяжелой степени при ишемическом инсульте. *Креативная кардиология*. 2018; 12 (3): 225–235. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-225-235>
- Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Maksimova M. Yu., Lutokhin G.M. Clinical signs associated with the syndrome of breathing disorders during sleep of moderate and severe degree in ischemic stroke. *Creative Cardiology*. 2018; 12 (3): 225–235. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-225-235>
8. Ященко А.В., Камаев Ю.О. Риск развития когнитивных нарушений у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. *Вестник психофизиологии*. 2018; (3): 128–133.
- Yashchenko A.V., Kamaev Yu. O. The risk of developing cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Bulletin of psychophysiology*. 2018; (3): 128–133.
9. Мокина Т.В., Дошанникова Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; (5): 246–249.
- Mokina T.V., Doschannikova D.A., Antipenko E.A., Gustov A.V. Interrelation of autonomic dysfunction and the severity of cognitive deficit in patients with dyscirculatory encephalopathy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2008; (5): 246–249.
10. Велибеков Р.Т., Казаченко А.А. Изменение показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне. *Известия Рос. Воен.-мед. акад.* 2020; 1 (1): 29–31.
- Velibekov R.T., Kazachenko A.A. Changes in heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Izvestiya Ros. Military Medical Acad.* 2020; 1 (1): 29–31.
11. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001; (3): 108–127.
- Baevsky R.M., Ivanov G.G. Heart rate variability: theoretical aspects and possibilities of clinical application. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2001; (3): 108–127.
12. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. *Анналы аритмологии*. 2009; (4): 21–70.
- Bockeria L.A., Bockeria O.L., Volkovskaya I.V. Heart rate variability: measurement methods, interpretation, clinical use. *Annals of arrhythmology*. 2009; (4): 21–70.
13. Gong X., Huang L., Liu X., Li Ch., Mao X., Liu W., Huang X., Chu H., Wang Y., Wu W., Lu J. Correlation analysis between polysomnography diagnostic indices and heart rate variability parameters among patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *PLoS One*. 2016; 11 (6): 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156628>
14. Stendardo M., Casillo V., Schito M., Ballerin L., Stomeo F., Vitali E., Nardini M., Maietti E., Boschetto P. Forced expiratory volume in one second: A novel predictor of work disability in subjects with suspected obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2018; 13 (7): e0201045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201045>
15. Xie J., Yu W., Wan Z., Han F., Wang Q., Chen R. Correlation Analysis between Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) and Heart Rate Variability. *Iran J Public Health*. 2017; 46 (11): 1502–151.
16. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика. *Клиническая информатика и телемедицина*. 2004; (1): 54–64.
- Baevsky R.M. Analysis of heart rate variability: history and philosophy, theory and practice. *Clinical informatics and telemedicine*. 2004; (1): 54–64.
17. Глухова Е.З. Неинвазивная аритмология. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002; 200 с.
- Glukhova E.Z. Non-invasive arrhythmology. М.: Scientific Centre for Cardiovascular Surgery n.a. A.N. Bakulev RAMS, 2002; 200 p.
18. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю., Авербух В.М., Мадаева И.М., Куликов А.Н. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства». 2018; (35): 34–45. URL: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomsatsii_rossijskogo_obshch.html (дата обращения: 13.11.2022).
- Buzunov R.V., Palman A.D., Melnikov A. Yu., Averbukh V.M., Madaeva I.M., Kulikov A.N. Diagnostics and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Effective pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry. Special issue 'Sleep and its disorders'. 2018; (35): 34–45. Available at: https://umedp.ru/articles/diagnostika_i_lechenie_sindroma_obstruktivnogo_apnoe_sna_u_vzroslykh_rekomsatsii_rossijskogo_obshch.html (accessed: 13.11.2022).
19. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Иваново: ООО «Нейро-софт», 2017; 516 с.
- Mikhailov V.M. Heart rate variability. Ivanovo: LLC 'Neurosoft', 2017; 516 p.
20. Налбат А.В., Якупов Э.З. Особенности вегетативного гомеостаза у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Неврологический вестник*. 2014; 46 (1): 28–33.
- Nalbat A.V., Yakupov E.Z. Features of autonomic homeostasis in patients with chronic cerebral ischemia. *Neurological Bulletin*. 2014; 46 (1): 28–33.
21. Ходырев Г.Н., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дмитриева С.Л. Методические аспекты анализа временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2011; (3–4): 60–70.
- Khodyrev G.N., Khlybova S.V., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L. Methodical aspects of the analysis of temporal and spectral indicators of heart rate variability (literature review). *Vyatka Medical Bulletin*. 2011; (3–4): 60–70.
22. Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение. Тверь, Издательство «Фактр», 2002. 232 с.
- Shpak L.V. Cardiointervalography and its clinical significance. Tver, Faktr Publishing House, 2002; 232 p.
23. Acharya U.R., Joseph K.P., Kannathal N., Lim C.M., Suri J.S. Heart rate variability: A review. *Med Bio Eng Comput*. 2006; (44): 1031–1051.
24. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss med wkly*. 2004; (134): 514–522.
25. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. под ред. А.М. Вейна. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003; 752 с.
- Wayne A.M. Vegetative disorders: clinic, diagnosis, treatment. ed. A.M. Wein. М.: Medical Information Agency LLC, 2003; 752 p.
26. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах. *Физиология человека*. 2002; 28 (1): 130–143.
- Kotelnikov S.A., Nozdrachev A.D., Odinak M.M. Heart rate variability: Concepts of mechanisms. *Human Physiology*. 2002; 28 (1): 130–143.
27. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуиков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значения для оценки и прогноза заболевания (часть I). *Кардиология*. 1997; (2): 61–68.
- Yavelov I.S., Gratsianskiy N.A., Zuikov Yu. A. Heart rate variability in acute coronary syndromes: values for the assessment and prognosis of the disease (part I). *Cardiology*. 1997; (2): 61–68.

Статья поступила / Received 13.09.22

Получена после рецензирования / Revised 03.10.22

Принята к публикации / Accepted 16.11.22

Сведения об авторах

Рубина Светлана Сергеевна, к.м.н., врач – невролог и ультразвуковой диагностики. ORCID: 0000-0003-3804-6998

Чичановская Леся Васильевна, д.м.н., проф., ректор, зав. кафедрой неврологии, медицинской реабилитации и нейрохирургии. ORCID: 0000-0002-3808-4866

Макарова Ирина Илларионовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой физиологии с курсом теории и практики сестринского дела. ORCID: 0000-0002-0297-3389

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», Минздрава России, г. Тверь

Автор для переписки: Рубина Светлана Сергеевна. E-mail: rubinamed@mail.ru

About authors

Rubina Svetlana S., PhD Med, neurologist and ultrasound diagnostics specialist. ORCID: 0000-0003-3804-6998

Chichanovskaya Lesya V., DM Sci (habil.), professor, rector, head of Dept of Neurology, Medical Rehabilitation and Neurosurgery. ORCID: 0000-0002-3808-4866

Makarova Irina I., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Physiology with a course in theory and practice of nursing. ORCID: 0000-0002-0297-3389

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Rubina Svetlana S. E-mail: rubinamed@mail.ru

Для цитирования: Рубина С.С., Чичановская Л.В., Макарова И.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с обструктивным апноэ сна и коморбидной патологией. *Медицинский алфавит*. 2022; (32): 35–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-35-39>

For citation: Rubina S.S., Chichanovskaya L.V., Makarova I.I. Heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea and comorbid pathology. *Medical alphabet*. 2022; (32): 35–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-35-39>



Клинико-диагностические особенности течения церебрального венозного тромбоза в период пандемии COVID-19



Е. Г. Клочева



В. В. Голдобин



Ф. З. Олимова



Л. А. Лупиногина

Е. Г. Клочева¹, В. В. Голдобин¹, Ф. З. Олимова¹, В. Н. Семич¹, Л. А. Лупиногина²

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

²СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В период пандемии COVID-19 отмечается увеличение частоты церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) в 30–60 раз. При этом развитие ЦВТ не зависит от тяжести течения COVID-19. Диагностика ЦВТ в период пандемии COVID-19 представляет особую сложность, поскольку наиболее часто встречаемый симптом ЦВТ, головная боль, может расцениваться как проявление COVID-19. Широкий спектр клинических симптомов и низкая настороженность врачей приводят к поздней диагностике и верификации ЦВТ.

Цель. Провести анализ особенностей клинических проявлений и нейровизуализационных признаков ЦВТ на фоне COVID-19. **Материалы и методы.** Обследовано 70 пациентов молодого и среднего возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести и проходивших стационарное лечение в ангионеврологических и перепрофилированных инфекционных отделениях больниц Санкт-Петербурга с последующим наблюдением на отделении неврологии СЗГМУ имени И. И. Мечникова в возрасте от 18 до 59 лет ($38,5 \pm 11,58$), из них 49 (70%) женщин и 21 (30%) мужчина.

Результаты. Наиболее частым неврологическим симптомом у пациентов с ЦВТ на фоне COVID-19 была диффузная головная боль. Тяжесть течения COVID-19 и степень поражения легких не коррелировали с тяжестью ЦВТ. В 32 (46%) случаях ЦВТ сопровождался развитием венозного инсульта: ишемический – у 13 (19%) пациентов, геморрагический – у 7 (10%), смешанный (ишемический инсульт с геморрагическим пропитыванием) – у 12 (17%) пациентов. По локализации тромба наиболее часто отмечался тромбоз левого поперечного синуса – в 39 (57%) случаях.

Заключение. Ведущим симптомом у всех пациентов с ЦВТ являлась головная боль, которая не купировалась приемом обычных анальгетиков, что вызывало клиническую настороженность врачей. Своевременная диагностика ЦВТ обеспечила немедленное начало антикоагулянтной терапии и способствовала положительной динамике у всех пациентов в виде регресса неврологического дефицита и улучшения общего состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, тромбоз церебральных вен и синусов, нейровизуализационные методы исследования, ранняя диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Clinical and diagnostic features of course of cerebral venous thrombosis during COVID-19 pandemic

E. G. Klocheva¹, V. V. Goldobin¹, F. Z. Olimova¹, V. N. Semich¹, L. A. Lupinogina²

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

²City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Relevance. During the COVID-19 pandemic, there has been an increase in the frequency of cerebral venous thrombosis (CVT) by 30–60 times. At the same time, the development of CVT does not depend on the severity of COVID-19. Diagnosis of CVT during the COVID-19 pandemic is particularly difficult, since the most common symptom of CVT, headache, can be regarded as a manifestation of COVID-19. A wide range of clinical symptoms and low alertness of doctors leads to late diagnosis and verification of CVT.

Purpose of the study. To analyze the features of clinical manifestations and neuroimaging signs of CVT against the background of COVID-19.

Patients and methods. We examined 70 young and middle-aged patients with COVID-19 of varying severity, who underwent inpatient treatment in angio-neurological and re-profiled infectious diseases departments of North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia) at the age of 18 to 59 years (38.5 ± 11.58), of which 49 (70%) women and 21 (30%) men.

Results. The most common neurological symptom in patients with CVT due to COVID-19 was diffuse headache. The severity of COVID-19 and the degree of lung damage did not correlate with the severity of CVT. In 32 (46%) cases, CVT was accompanied by the development of venous stroke: ischemic – in 13 (19%) patients, hemorrhagic – in 7 (10%), ischemic stroke with hemorrhagic impregnation – in 12 (17%) patients. According to the localization of the thrombus, thrombosis of the left transverse sinus was most often noted – in 39 (57%) cases.

Conclusions. The leading symptom in all patients with CVT was headache, which was not relieved by taking conventional analgesics, which caused clinical alertness of doctors. Early diagnosis of CVT ensured the immediate start of anticoagulant therapy and contributed to positive dynamics in all patients in the form of regression of neurological deficit and improvement in general condition.

KEYWORDS: COVID-19, cerebral venous thrombosis, neuroimaging methods, early diagnosis.

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

Введение

Анализ последних литературных источников убедительно доказывает неуклонный рост с увеличением частоты церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) на фоне

COVID-19 в 30–60 раз [1]. Примечательным является развитие ЦВТ даже на фоне легкого или бессимптомного течения COVID-19, особенно у пациентов с наличием предрасполагающих факторов риска [2].

Верификация ЦВТ на фоне COVID-19 является затруднительной ввиду разнообразных клинических проявлений, которые схожи с проявлениями COVID-19. При подозрении на ЦВТ в период пандемии COVID-19 необходимо проводить комплексное нейровизуализационное обследование, которое позволяет верифицировать прямые признаки тромбоза. При тромбозе верхнего сагиттального синуса на нативной МСКТ головного мозга выявляется симптом «плотного треугольника», что отмечается всего лишь у четверти пациентов [3].

При выполнении МСКТ головного мозга с введением контраста выявляется дефект наполнения в тромбированных венах, при тромбозе синусов – симптом «пустой дельты» – стенки синуса приобретают выпуклый контур [4, 5].

Наиболее достоверным нейровизуализационным методом диагностики ЦВТ является МР-веносинусография [6]. Однако при проведении МР-веносинусографии нужно помнить о дополнительных сложностях, таких как врожденные гипо- и аплазии венных синусов, асимметрия синусов, пахионовые грануляции, которые визуально могут восприниматься как тромб. МР-картина признаков ЦВТ и характеристика сигналов зависят от давности тромбоза и продуктов распада тромба. Первые 3–5 суток на T1-ВИ тромбированный венозный синус изоинтенсивен.

Образование метгемоглобина в тромбе начинается со второй недели, что способствует гиперинтенсивности сигнала на FLAIR, T1-ВИ и T2-ВИ. При подозрении на венозный инсульт обращает на себя внимание выявление наличия несоответствия локализации ишемической зоны с артериальным бассейном кровоснабжения, в ряде случаев наблюдается двустороннее вовлечение базальных ганглиев и таламусов [7].

Материалы и методы

Обследовано 70 пациентов молодого и среднего возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести, проходивших стационарное лечение в ангионеврологических и перепрофилированных инфекционных отделениях больниц Санкт-Петербурга с последующим наблюдением в отделении неврологии СЗГМУ имени И. И. Мечникова в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст $38,50 \pm 11,58$ года), из них 49 (70%) женщин и 21 (30%) мужчина.

Всем пациентам проводились сбор анамнеза и жалоб, оценка неврологического и соматического статуса.

Диагноз COVID-19 выставлялся на основании клинических проявлений и при обнаружении SARS-CoV-2 в образцах отделяемого рото-, носоглотки, а также на основании данных МСКТ грудной клетки и исследования уровня антител к COVID-19.

Диагностическими критериями ЦВТ служили: выявление характерных для ЦВТ клинических симптомов (головная боль, очаговая неврологическая симптоматика или энцефалопатия); данные лабораторных (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма) и инструментальных методов исследования, подтвердивших наличие тромбоза венных синусов – МСКТ, МСКТ с контрастированием, МРТ головного мозга, МР-веносинусография.

Результаты и обсуждения

Критериями включения являлись молодой и средний возраст (18–59 лет), подтвержденный диагноз COVID-19, наличие тромбоза церебральных венозных синусов и отсутствие вакцинации. В исследование не включались пациенты с наличием ранее (до пандемии COVID-19) перенесенного ЦВТ и с другими значимыми сопутствующими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) в стадии декомпенсации.

В 48 (69%) случаях течение COVID-19 было легким, средняя степень тяжести отмечалась у 21 (30%) пациента, тяжелая степень тяжести – в 1 (1%) случае. Интервал между первыми клиническими симптомами COVID-19 и радиологическим подтверждением ЦВТ колебался в широких пределах (от 1 до 46 дней) и в среднем составил 14 дней [8; 21]. Наиболее частым неврологическим симптомом при ЦВТ на фоне COVID-19 была диффузная головная боль. Интенсивность головной боли у пациентов оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), среднее значение при этом составило $8,0 \pm 1,2$ (6–10) баллов. В остром периоде ЦВТ наблюдались также другие общемозговые симптомы: головокружение – 43 (61%), тошнота и рвота – 23 (33%), судорожные пароксизмы – 16 (23%), нарушения сознания – 13 (18%) и шум в голове – 38 (54%). Двигательные расстройства отмечались у 24 (34%) пациентов, речевые нарушения – у 17 (24%), менингеальные симптомы – у 12 (17%). Тяжесть течения COVID-19 не коррелировала с тяжестью развития ЦВТ. Тромбоз без очагового поражения паренхимы мозга наблюдался у 38 (54%) пациентов. В 32 (46%) случаях ЦВТ сопровождался развитием венозного инсульта: ишемический – у 13 (19%) пациентов, геморрагический – у 7 (10%), смешанный (ишемический инсульт с геморрагическим пропитыванием) – у 12 (17%) пациентов.

По данным МР-веносинусографии, изолированный тромбоз был выявлен у 23 (33%) пациентов, множественный – у 47 (67%). По локализации тромба наиболее часто отмечался тромбоз левого поперечного синуса – в 39 (57%) случаях и верхнего сагиттального – в 29 (41%) случаях. Тромбоз левого сигмовидного синуса отмечался у 23 (33%) пациентов, правого поперечного – у 22 (31%), правого сигмовидного синуса – у 11 (16%), нижнего сагиттального синуса – у 1 (1%), прямого синуса – у 7 (10%), кавернозного синуса – у 5 (7%), правой яремной вены – у 11 (16%), левой яремной вены – у 10 (14%), поверхностных вен – у 4 (6%), кортикальных вен – у 3 (4%), центральной вены сетчатки – у 1 (1%), вены Галена – также у 1 (1%) пациента (рис. 1).

Контроль МР-веносинусографии был проведен также 53 (75%) пациентам с ЦВТ. При этом состояние венозной системы (реканализация) оценивалось на протяжении 12 месяцев. На фоне антикоагулянтной терапии реканализация отмечалась у 44 (83%) пациентов: полная – у 21 (48%), частичная – у 23 (52%). В 9 (17%) случаях реканализация отсутствовала. Случаев повторного ЦВТ у обследуемых пациентов не наблюдалось.

Обсуждение

Среди неврологических осложнений COVID-19 особое место принадлежит церебральному венозному тромбозу. Несмотря на доступность нейровизуализационных методов

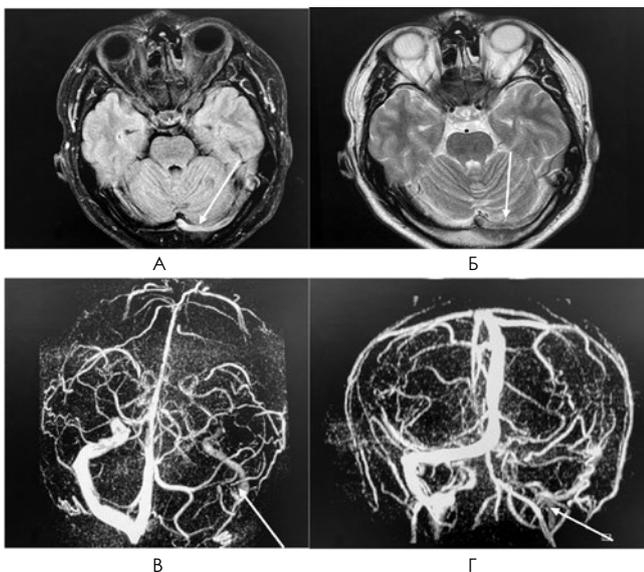


Рисунок 1. МРТ головного мозга и МР-веносинография пациента до получения терапии. На нативном T2-взвешенном изображении отмечается гиперинтенсивный сигнал от левого поперечного синуса (А). Сигнал от кровотока по тромбированному синусу диффузно снижен (Б). На МР-венографии отмечается снижение сигнала от левого сигмовидного синуса и левой яремной вены, но с сохранением кровотока (В, Г)



Рисунок 2. МРТ головного мозга на фоне получения антикоагулянтной терапии (через 3 месяца). Сохранены низкий сигнал от левого сигмовидного синуса (Б – оранжевая стрелка) и частичное восстановление кровотока в левом поперечном синусе (А, Б – зеленая стрелка)

исследования, в связи с полиморфностью клинических проявлений ЦВТ на фоне COVID-19, отсутствием патогномичных симптомов и низкой настороженностью врачей к данной патологии, диагноз ЦВТ часто не верифицируется. В проведенном исследовании у 69% пациентов отмечалось легкое течение COVID-19. Результаты исследования показывают,

что развитие ЦВТ не зависит от тяжести течения COVID-19 и поражения легких, что также было показано в метаанализе, проведенном Т. Baldini *et al.* (2021) [8]. Очаговая неврологическая симптоматика в нашем исследовании отмечалась у 34% пациентов, что в 2 раза больше, чем результаты исследования Т. М. Ту *Et al.* (2020) [9]. Своевременное начало антикоагулянтной терапии способствовало клиническому улучшению (уменьшению цефалгии) и реканализации у 83% пациентов. Отсутствие реканализации отмечалось у 17% пациентов и было, вероятно, обусловлено низкой приверженностью пациентов к антикоагулянтной терапии.

Заключение

Таким образом, своевременно проведенная комплексная нейровизуализационная диагностика ЦВТ на фоне COVID-19 у наблюдаемых пациентов способствовала немедленному началу антикоагулянтной терапии, что привело к регрессу неврологической симптоматики, положительной динамике пациентов и позволило избежать серьезных осложнений.

Список литературы / References

1. Takasu S, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19: An autopsy case report. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2022. P. 1–6.
2. P. Ferrol, C. Villa, A. Cluffi, et al. Long lasting hypercoagulability after subclinical COVID-19. *J Thromb Thrombolysis*, 50 (4) (2020), pp. 822–824. DOI: 10.1007/s11239-020-02215-3.
3. Van Dam LF, van Walderveen MAA, Kroff LJM, et al. Current imaging modalities for diagnosing cerebral vein thrombosis – A critical review. *Thromb Res*. 2020; 189: 132–9. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.03.011.
4. Ребрикова В. А., Сергеев Н. И., Падалко В. В., Котляров П. М., Солодкий В. А. Возможности МР-перфузии в оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2019; 83 (4): 113–120. <https://doi.org/10.17116/neiro20198304113>
5. Сергеев Н. И., Ребрикова В. А., Котляров П. М., Солодкий В. А. T2*-перфузия в определении фрагментов остаточной ткани опухоли у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности после хирургического лечения в подострый постоперационный период. *Электронный журнал «Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России»*. 2020; 20 (1): 15–27. <http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/v20.htm>
6. Sergeev N.I., Rebrikova V.A., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A. T2*-perfusion in determining fragments of residual tumor tissue in patients with high-grade gliomas after surgical treatment in the subacute postoperative period. *Bulletin of the Russian Scientific Centre of Roentgen Radiology*. 2020; 20 (1): 15–27. <http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/v20.htm>
7. Gao L, Xu W, Li T, Yu X, Cao S, Xu H, et al. Accuracy of magnetic resonance venography in diagnosing cerebral venous sinus thrombosis. *Thromb Res*. 2018; 167: 64–73. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.05.012.
8. Рамозанов Г. Р., Коригова Х. В., Петриков С. С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. *Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021. № 1. Vol. 10. P. 122–134. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134>
9. Ramazanov G. R., Korigova Kh. V., Petrikov S. S. Diagnostics and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021; 10 (1): 122–134. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134> (in Russ.)
10. Baldini T, et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*. 2021; 28: 3478–3490. DOI: 10.1111/ene.14727
11. Tu T.M, et al. Cerebral venous thrombosis in patients with COVID-19 infection: A case series and systematic review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020. P. 105379.

Статья поступила / Received 02.12.22

Получена после рецензирования / Revised 18.12.22

Принята к публикации / Accepted 19.12.22

Сведения об авторах

Ключева Елена Георгиевна, д.м.н., проф., кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0001-6814-0454
Голдобин Виталий Витальевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова¹. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067
Олимова Фарахноз Зафаровна, очный аспирант кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0003-2239-0073
Семич Валентина Николаевна, к.м.н., врач высшей категории, рентгенолог¹. ORCID: 0000-0002-9080-3768
Лупиногина Лариса Анатольевна, к.м.н., зав. отделением неврологии № 2 (для больных с ОНМК)²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург
²СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Олимова Фарахноз Зафаровна.
 E-mail: farahnoz.zafarovna1994@gmail.com

Для цитирования: Ключева Е. Г., Голдобин В. В., Олимова Ф. З., Семич В. Н., Лупиногина Л. А. Клинико-диагностические особенности течения церебрального венозного тромбоза в период пандемии COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2022; (32): 40–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-40-42>

About authors

Klocheva Yelena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0001-6814-0454
Goldobin Vitaliy V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov¹. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067
Olimova Farakhnoz Z., full-time postgraduate student of Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0003-2239-0073
Semich Valentina N., PhD Med, physician of superior expert category, radiologist¹. ORCID: 0000-0002-9080-3768
Lupinogina Larisa A., PhD Med, head of Dept of Neurology No. 26 (for patients with cerebrovascular accidents)²

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

²City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Olimova Farakhnoz Z. E-mail: farahnoz.zafarovna1994@gmail.com

For citation: Klocheva E. G., Goldobin V. V., Olimova F. Z., Semich V. N., Lupinogina L. A. Clinical and diagnostic features of course of cerebral venous thrombosis during COVID-19 pandemic. *Medical alphabet*. 2022; (32): 40–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-40-42>



Когнитивная функция женщин в периоде менопаузального перехода: эффекты МГТ



А. М. Чотчаева



С. А. Гаспарян



С. М. Карпов

А. М. Чотчаева, С. А. Гаспарян, С. М. Карпов

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

РЕЗЮМЕ

Увеличение количества населения средней и старшей возрастной групп, наблюдаемое в последнее время, задает новые направления развития медицины. Набирающая популярность anti-age – терапия направлена на предотвращение развития и своевременную терапию возраст-ассоциированных заболеваний. В женском организме процесс старения связан в первую очередь с угасанием выработки половых стероидов. Ухудшение когнитивной активности, характерное для вступления в период менопаузального перехода, запускает необратимые процессы, влияющие на работоспособность и социальную вовлеченность пациенток. Обнаружено большое количество рецепторов эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, расположенных в различных отделах ЦНС. Данные рецепторы лучше реагируют на сигнальные каскады, запущенные гормонами в период первичного эстрогенового дефицита, что определяет период критического окна для старта МГТ. С учетом данной позиции, нами было проведено исследование с участием 120 пациенток в перименопаузальном периоде. Женщины были разделены на четыре группы: первая, вторая, третья получали разные виды МГТ, четвертая (контрольная) группа лечения не получала. Всем участникам проводились клинико-лабораторное и инструментальное обследование в начале и спустя 360 дней наблюдения. Результаты продемонстрировали эффективность раннего старта гормональной терапии для улучшения когнитивных способностей женщин в периоде менопаузального перехода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МГТ, когнитивная дисфункция, период менопаузального перехода, гормональная терапия, память, сон, депрессия, теория эуэстрогемии, нейростероиды.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cognitive function of women in menopausal transition: MHT effects

A. M. Chotchaeva, S. A. Gasparyan, S. M. Karpov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

SUMMARY

Increasing in count of middle-aged and elderly people is setting a new direction for the development of medicine. The popular anti-age therapy is aimed at preventing the development and effective treatment of age-associated diseases. For female body the aging process is primarily associated with sex steroids production decreasing. Deterioration of cognitive activity affecting patients' ability to work and social involvement in perimenopausal period. A large number of estrogen and progesterone receptors have been found in different parts of the CNS. These receptors respond to signaling cascades triggered by hormones better during the period of primary estrogen deficiency, which determines the critical window period. Acting from this position, we studied 120 perimenopausal patients, who were divided into four groups: The first, the second and the third groups received different types of MHT, the fourth (control) group didn't receive any treatment. All participants underwent clinical, laboratory and instrumental examination at the beginning and after 360 days of research. Our results demonstrated the efficacy of early start hormonal therapy to improve the cognitive abilities of women during the menopausal transition.

KEYWORDS: MHT, cognitive dysfunction, perimenopausal transition, hormonal therapy, menopause, memory, sleep, depression, theory of eu-estrogenemia, neurosteroids.

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

Список сокращений

NGF – nerve growth factor.
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.
ИФА – иммуноферментный анализ.
ЛНГ-ВМС – левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система.
МГТ – менопаузальная гормональная терапия.

MoCa-тест – Монреальская шкала оценки когнитивных функций.
ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция.
УПФТ – устройство психофизиологического тестирования.
ФРН – фактор роста нервов.
ЦНС – центральная нервная система.

Современные мировые демографические тенденции характеризуются выраженными изменениями возрастной структуры населения. По прогнозам ВОЗ (2019), к 2050 году численность пожилого населения достигнет 2 миллиардов человек. Возрастной рубеж 65 лет на сегодняшний день уже перешагнул каждый 11-й человек на Земле (9% населения). Данный показатель будет увеличиваться и, как ожидается, к 2030 году составит 12%, а к 2050 году – 16% населения [1].

В связи с этим все большую популярность приобретает превентивная anti-age – терапия, направленная на предупреждение возраст-ассоциированных заболеваний [2].

Старение – это неизбежное постепенное генетически детерминированное снижение функциональных возможностей организма, связанное с нарушением способности к адаптации, приводящее к развитию возраст-ассоциированных заболеваний, угасанию жизненной активности и в конечном итоге к смерти. Время наступления старости

условно, однако неоспоримым является факт наличия первичных повреждений, проявляющихся этапными изменениями на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном и в конечном итоге – на организменном уровне. Подобный алгоритм запрограммированных старческих изменений реализуется во всех органах и системах человеческого тела, в том числе в ЦНС, где проявляется прогрессирующим снижением когнитивной функции. Одной из основных причин, индуцирующих перечисленные выше изменения, особенно в женском организме, является дефицит половых гормонов.

Клиническими детерминантами ментального старения являются нарушение памяти, снижение концентрации внимания, целенаправленной двигательной активности (праксис), восприятия (гнозис), нарушение речи, нарушение интеллектуальных способностей.

Первичная когнитивная дисфункция в здоровом женском организме отождествляется со вступлением в период менопаузального перехода. Изменения ментальной активности, инициированные в перименопаузе, активно прогрессируют по мере нарастания эстрогенодефицита и достигают максимума в постменопаузальном периоде. Эстрогеновые рецепторы, широко представленные в большинстве органов и тканей, хорошо отвечают на эстрогены, назначенные после краткого периода абстиненции, однако после продолжительного «бездействия» в условиях гипоэстрогемии так называемая реэстрогенизация с помощью экзогенных эстрогенов может оказаться невозможной [10].

В связи с этим период менопаузального перехода является лучшим временем для старта гормональной терапии, направленной на предотвращение развития и своевременную терапию когнитивной дисфункции.

Цель данного исследования заключается в оценке влияния раннего старта МГТ на когнитивную функцию женщин в периоде менопаузального перехода.

Материал и методы

В нашем исследовании приняло участие 120 женщин в возрасте от 40 до 50 лет с первичными симптомами эстроген-дефицита. По классификации STRAW-10 все пациентки находились в перименопаузальном периоде. Было выделено четыре клинические группы: первую группу составили 30 пациенток, использующих пероральную МГТ препаратом дидрогестерон 10 мг и эстрадиол 1 + 1 мг в циклическом режиме; вторая группа состояла из 30 больных, получавших перорально дидрогестерон 10 мг и эстрадиол 1 + 1 мг в циклическом режиме в комбинации с инъекциями негормонального препарата полипептидов эпифиза крупного рогатого скота; третья группа была представлена 30 пациентками, получающими МГТ препаратами 0,06%-ного трансдермального геля 17-β эстрадиола в циклическом режиме и левоноргестрел-содержащую ВМС 52 мг (ЛНГ ВМС); четвертая группа (контрольная) состояла из 30 пациенток, не получавших лечения в связи с личными предпочтениями.

Все женщины были первично обследованы с помощью клиничко-лабораторных, инструментальных методов для оценки состояния здоровья и когнитивной функции. Оценка

результатов МГТ проводилась после 360 дней лечения. Эффект терапии на когнитивную функцию оценивался по динамике изменений результатов МоСа-теста, лабораторного определения уровней фактора роста нервов (NGF), обследования на устройстве психофизиологического тестирования (УПФТ) 1/30 «Психофизиолог».

МоСа-тест (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) – разработан для оценки разных параметров ментальной активности: память, внимание и концентрация, беглость речи, номинативная функция речи, оптико-пространственный праксис (куб, тест-часы), абстрактное и концептуальное мышление, счет и ориентированность в пространстве.

В среднем на выполнение теста затрачивается 10 минут. Задания: черчение ломаной линии; оптико-пространственная деятельность (часы); повторение названий для оценки памяти; последовательное вычитание по 7; повторение предложений; скорость; абстрактное мышление; отсроченное воспроизведение; ориентация во времени и пространстве. К полученным результатам прибавляют 1 балл, если у пациента 12 лет образования или меньше. Максимальная сумма баллов – 30. Норма – 26 баллов и выше. Данное тестирование может применяться для выявления как сосудистых, так и дегенеративных когнитивных дисфункций.

Фактор роста нервов. В качестве диагностического критерия оценки выраженности неврологического дефицита определялся уровень фактора роста нервов (NGF) в сыворотке крови методом ИФА. Фактор роста нервов стимулирует дифференцировку и пролиферацию нейронов, а также оказывает нейротрофический эффект. Описанные эффекты определяют актуальность и необходимость изучения динамики изменения фактора роста нервов при когнитивных нарушениях в периоде менопаузального перехода.

УПФТ-1/30 «Психофизиолог» представляет собой малогабаритное специализированное устройство проведения контроля функционального состояния ЦНС человека. Применяется для предсменного, предрейсового, предстартового контроля персонала в спорте, силовых ведомствах, МЧС, авиации, транспорте. Использовался тест простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), а именно: оценка безошибочности ответов (количество ошибок), концентрации внимания (количество пропущенных сигналов); регистрация времени, затраченного на ответ (анализ скорости реакции испытуемого).

Методы статистического анализа

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS 21.0. Качественные переменные были представлены частотами встречаемости (%), для количественных переменных определялось среднее арифметическое и среднее квадратическое отклонение ($M \pm s$).

При анализе результатов исследований, изменений показателей (тестов) в процессе лечения применялся критерий Фридмана для зависимых выборок и коэффициент корреляции Кенделла. При сравнении групп терапии на этапах лечения использовался критерий Манна – Уитни для независимых выборок.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,005$.

Таблица

Динамика изменений когнитивной функции при помощи МоСа-теста

Группы	Лечение	До начала исследования	360-й день наблюдения	p
1	Дидрогестерон 10 мг и эстрадиол 1 + 1 мг (n = 30)	23,87 ± 2,08	25,87 ± 0,94 (повышение на 8,38% от исходного)	< 0,0001
2	Дидрогестерон 10 мг и эстрадиол 1 + 1 мг + препарат полипептидов элифиза крупного рогатого скота (n = 30)	24,30 ± 1,89	25,60 ± 0,84 (повышение на 5,35% от исходного)	< 0,0001
3	Трансдермальный гель 17-β, эстрадиол и ЛНГ ВМС «Мирена» (n = 30)	24,41 ± 2,95	25,93 ± 1,00 (повышение на 6,23% от исходного)	< 0,0001
4	Контроль (n = 30)	24,50 ± 2,15	22,40 ± 1,71 (снижение на 8,57% от исходного)	< 0,0001

Результаты исследования и их обсуждение

Когнитивная функция оценивалась с помощью теста МоСа, результаты которого отражены в таблице.

Результаты МоСа-теста на фоне лечения характеризовались положительной динамикой, наиболее выраженной в первой группе – к 360-му дню повысились на 8,38% от исходного уровня. Во второй группе отмечалось повышение на 5,35%. В третьей группе результаты МоСа-теста повысились на 6,23% к 360-му дню терапии.

Отсутствие лечения продемонстрировало снижение результатов МоСа-теста на 8,57% к 360-му дню, что свидетельствует об усугублении когнитивных расстройств.

Для объективизации результатов исследования по шкалам нами была проведена лабораторная оценка динамики уровня фактора роста нервов на фоне проводимого лечения. Результаты представлены на рисунке 1.

Анализ показателей рисунка 1 свидетельствует о значимом улучшении, выраженном в 4-кратном увеличении уровня NGF к 360-му дню терапии в сравнении с исходным. В первой группе этот показатель увеличился в 2,5 раза. В третьей группе – в 1,9 раза. Тогда как в контрольной группе уровень NGF снизился в 1,5 раза, что свидетельствовало об ухудшении когнитивной функции этих пациенток.

Оценка функционального состояния ЦНС

Динамика изменения количества пропущенных сигналов отражена на рисунке 2. В первой, второй, третьей группах на 360-й день терапии отмечается уменьшение количества пропущенных сигналов на 64,90; 90,30; 41,20% соответственно в сравнении с исходными показателями. В контрольной, четвертой группе, не получающей терапию, наблюдается повышение количества пропущенных сигналов на 9,70%. Отсутствие терапии приводит к усугублению когнитивной дисфункции и повышению количества пропущенных сигналов на аппарате УФПТ-1/30 «Психофизиолог».

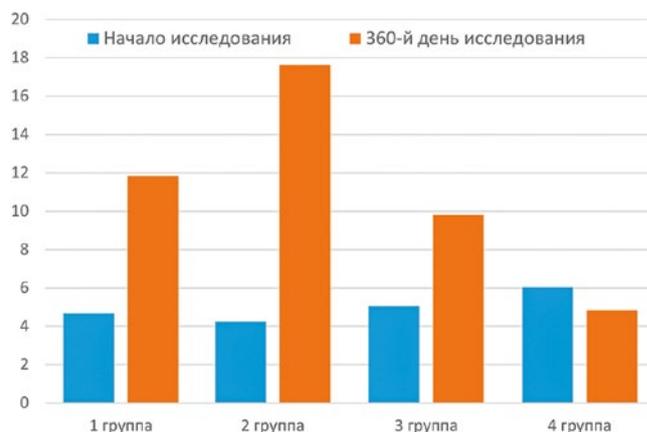


Рисунок 1. Динамика изменения уровней фактора роста нервов (NGF) на фоне лечения

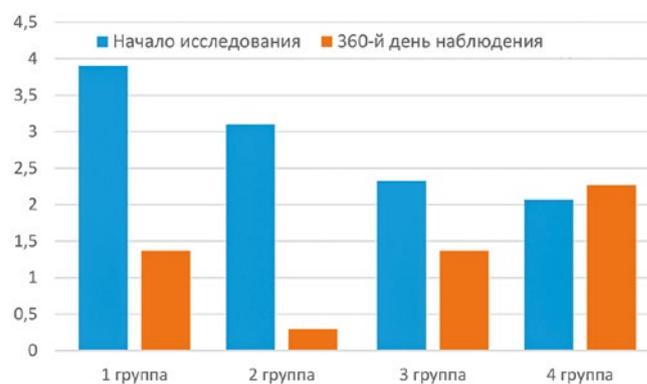


Рисунок 2. Динамика изменения количества пропущенных сигналов на УФПТ-1/30 «Психофизиолог»

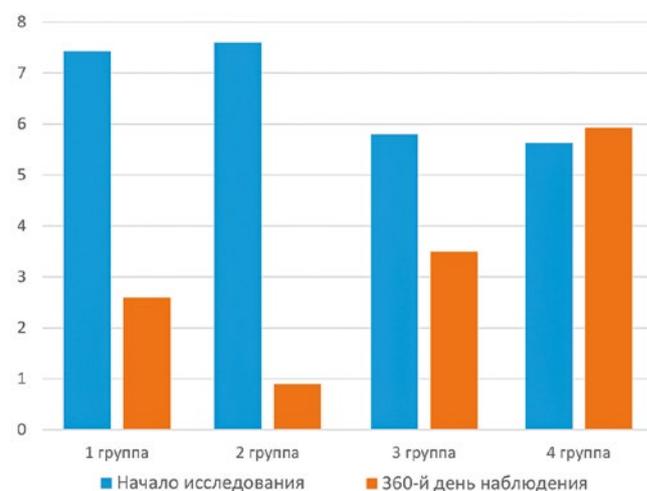


Рисунок 3. Динамика изменения количества ошибок на УФПТ-1/30 «Психофизиолог»

Динамика изменения количества ошибок, выполненных на аппарате УФПТ-1/30 «Психофизиолог», отражена на рисунке 3. Наиболее выраженные изменения отмечались во второй группе – снижение количества ошибок на 88,16%.

В первой группе продемонстрировано уменьшение данного показателя на 64,9%. Количество ошибок третьей группы также снижалось к 360-му дню наблюдения, но менее выражено – на 39,65%. У пациентов четвертой группы было продемонстрировано повышение анализируемого показателя на 5,33%.

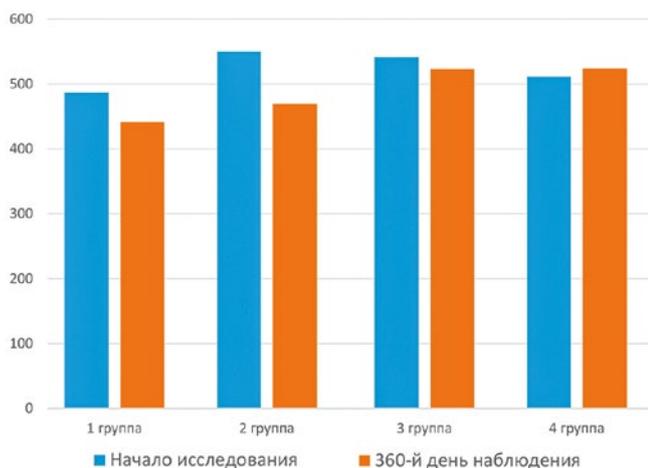


Рисунок 4. Динамика изменения времени реакции на УФПТ-1/30 («Психофизиолоп»)

Для анализа скорости реакции испытуемого проводилась регистрация времени, затраченного на ответ. При сравнении данных, полученных в начале исследования, с показателями, зарегистрированными после 360 дней наблюдения за четырьмя клиническими группами, отмечается статистически значимое уменьшение времени, затрачиваемого на ответ пациента во всех группах, получающих лечение (первая группа – снижение на 9,24% от исходного, вторая группа – снижение на 14,66% от исходного, третья группа – снижение на 3,44% от исходного). В контрольной, четвертой группе, не получающей терапию, отмечалось повышение времени, затраченного на ответ на 2,57%.

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют способность раннего старта МГТ снижать проявления когнитивной дисфункции пациенток в перименопаузальном периоде. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечается при применении пероральных форм МГТ препаратами дидрогестерона 10 мг и эстрадиола 1 + 1 мг самостоятельно или в комбинации с инъекциями полипептидов эпифиза крупного рогатого скота в сравнении с комбинацией трансдермального геля 17-В эстрадиола и ЛНГ ВМС. Отсутствие лечения в периоде менопаузального перехода приводит к усугублению когнитивных нарушений, что приведет к снижению качества жизни.

Сведения об авторах

Чотчаева Алина Маратовна, аспирант. ORCID: 0000-0002-1455-8473
Гаспарян Сусанна Арташесовна, д.м.н., проф. ORCID: 0000-0001-8284-8117
Карпов Сергей Михайлович, д.м.н., проф. ORCID: 0000-0002-0163-8335

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

Автор для переписки: Чотчаева Алина Маратовна.
 E-mail: chotchaeva.alina96@gmail.com

Для цитирования: Чотчаева А.М., Гаспарян С.А., Карпов С.М. Когнитивная функция женщин в периоде менопаузального перехода: эффекты МГТ. Медицинский алфавит. 2022; (32): 43–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-43-46>

Исследование подтверждает необходимость раннего старта персонифицированной МГТ в периоде менопаузального перехода для сохранности ментальной активности пациенток средней возрастной группы.

Список литературы / References

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). Highlights (ST/ESA/SER.A/423).
- Jaff N. G., Maki P. M. Scientific insights into brain fog during the menopausal transition. *Climacteric*. 2021 Aug; 24 (4): 317–318. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1942700>
- Maki P. M., Thurston R. C. Menopause and brain health: Hormonal changes are only part of the story. *Front Neurol*. 2020 Sep 23; 11: 562275. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.562275>
- Rudnicka E., Napierata P., Podfigurna A., et al. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020 Sep; 139: 6–11. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.018>
- Dause T. J., Kirby E. D. Aging gracefully: social engagement joins exercise and enrichment as a key lifestyle factor in resistance to age-related cognitive decline. *Neural Regen Res*. 2019 Jan; 14 (1): 39–42. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.243698>
- Jaff N. G., Maki P. M. Scientific insights into brain fog during the menopausal transition. *Climacteric*. 2021 Aug; 24 (4): 317–318. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1942700>
- Reuben R., Karkaby L., McNamee C., et al. Menopause and cognitive complaints: are ovarian hormones linked with subjective cognitive decline? *Climacteric*. 2021 Aug; 24 (4): 321–332. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1892627>
- Dotlic J., Radovanovic S., Rancic B., et al. Mental health aspect of quality of life in the menopausal transition. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2021 Mar; 42 (1): 40–49. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1734789>
- Morgan K. N., Derby C. A., Gleason C. E. Cognitive changes with reproductive aging, perimenopause, and menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Dec; 45 (4): 751–763. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.011>
- Turner R. J., Kerber I. J. A theory of eu-estrogenemia: A unifying concept. *Menopause*. 2017 Sep; 24 (9): 1086–1097. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000895>
- Denley M. S., Gafford N. F., Sellers K. J., et al. Estradiol and the development of the cerebral cortex: An unexpected role? *Front Neurosci*. 2018 May 25; 12: 245. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00245>
- Gava G., Orsili I., Alvisi S., et al. Cognition, mood and sleep in menopausal transition: The role of menopause hormone therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Oct 1; 55 (10): 668. <https://doi.org/10.3390/medicina55100668>
- Vanni S., Colini Baldeschi A., Zattoni M., et al. Brain aging: A Janus-faced player between health and neurodegeneration. *J Neurosci Res*. 2020 Feb; 98 (2): 299–311. <https://doi.org/10.1002/jnr.24379>
- Thyaga Rajan S., Hima L., Pratap U. P., et al. Estrogen-induced neuroimmunomodulation as facilitator of and barrier to reproductive aging in brain and lymphoid organs. *J Chem Neuroanat*. 2019 Jan; 95: 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2018.02.008>
- Kuh D., Cooper R., Moore A., et al. Age at menopause and lifetime cognition: Findings from a British birth cohort study. *Neurology*. 2018 May 8; 90 (19): e1673–e1681. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005486>
- Morgan K. N., Derby C. A., Gleason C. E. Cognitive changes with reproductive aging, perimenopause, and menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Dec; 45 (4): 751–763. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.011>
- Soares C. N. Depression and menopause: An update on current knowledge and clinical management for this critical window. *Med Clin North Am*. 2019 Jul; 103 (4): 651–667. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.03.001>

Статья поступила / Received 13.09.22
 Получена после рецензирования / Revised 03.10.22
 Принята к публикации / Accepted 16.11.22

About authors

Chotchaeva Alina M., postgraduate student. ORCID: 0000-0002-1455-8473
Gasparyan Susanna A., DM Sci (habil.), professor. ORCID: 0000-0001-8284-8117
Karpov Sergey M., DM Sci (habil.), professor. ORCID: 0000-0002-0163-8335

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Chotchaeva Alina M.
 E-mail: chotchaeva.alina96@gmail.com

For citation: Chotchaeva A. M., Gasparyan S. A., Karpov S. M. Cognitive function of women in menopausal transition: MHT effects. *Medical alphabet*. 2022; (32): 43–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-43-46>



Поздний дебют болезни Вильсона – Коновалова (клинический случай)

Е. Г. Клочева, В. В. Голдобин, М. В. Александров, И. В. Чистова, Я. Н. Поповская, М. В. Жукова

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



Е. Г. Клочева



В. В. Голдобин

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай позднего дебюта болезни Вильсона – Коновалова. Рассмотрены вопросы этиологии, особенности неврологических и соматических проявлений, сложности дифференциальной диагностики при позднем начале заболевания. Особое внимание уделено вопросам диагностики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Вильсона – Коновалова, дифференциальная диагностика, позднее начало.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



М. В. Александров



И. В. Чистова

Clinical case of late manifestation of Wilson's disease

E. G. Klocheva, V. V. Goldobin, M. V. Alexandrov, I. V. Chistova, I. N. Popovskaya, M. V. Zhukova

Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg

SUMMARY

A clinical case of late manifestation of Wilson's disease. Etiology, features of neurological and somatic manifestation of disease, complexity of differential diagnosis in late manifestation of Wilson's disease are considered. Particular attention is paid to methods of diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Wilson's disease, differential diagnosis, late manifestation.

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



Я. Н. Поповская



М. В. Жукова

Введение

В 2022 году исполнилось 110 лет со дня описания неизвестного заболевания английским неврологом Самуэлом Александром Киннером Вильсоном (Samuel A. K. Wilson) (1878–1937), который мастерски представил первое подробное описание клинических и патологических деталей заболевания, позднее названного его именем – болезнь Вильсона. «Если последовательность событий, развивающихся в печени при гепато-лентиккулярной дегенерации часто загадочна, то механизмы повреждения мозга таинственны», – писал он.

Еще 50 лет назад болезнь Вильсона – Коновалова (БВК) считалась тяжелым фатальным заболеванием, то последние годы принесли значительные успехи как в раскрытии генетической основы болезни Вильсона, так и в возможностях лечения. Эволюция гепатоцеребральной дистрофии от закономерно смертельной болезни к высшей степени лечения в течение последнего столетия является примером замечательных достижений современной медицины.

На сегодняшний день найден эффективный метод лечения, позволяющий увеличить продолжительность жизни, улучшить физический, социальный и психоэмоциональный статус пациента. БВК (гепатолентиккулярная

дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия) относится к числу наиболее труднодиагностируемых заболеваний в связи с длительным латентным течением, особенно на начальных стадиях, атипичным течением и большим полиморфизмом клинической симптоматики. Ныне известно более 900 мутаций, почти у 400 из них доказана их причастность к развитию этого заболевания. Генетическая гетерогенность обуславливает клинический полиморфизм данной патологии. В патогенезе БВК лежит детерминированное генетически нарушение процессов медного обмена, что проявляется нарушением функций внутриклеточного транспорта меди и процессов экскреции ее с желчью, блокаде синтеза медьсодержащего белка церулоплазмينا – главного экспортера ионов меди в организме, основного плазменного антиоксиданта. Дебютом заболевания могут являться маски соматической патологии. Полиорганный БВК может быть представлена различной патологией: сердца (кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости); почек (канальцевая дисфункция, мочекаменная болезнь, синдром Фанкони); желудочно-кишечного тракта (гастрит, дуоденит, панкреатит); костно-суставной системы (остеопороз, рахит, резистентный к витамину D, артропатии,

остеомаляция, артралгии, остеоартриты, расслаивающая остеохондропатия, хондрокальциноз, субхондральные кисты); эндокринной системы (задержка полового развития, ожирение, гипотиреоз, гипопаратиреоз, аменорея, часто высокий рост пациентов); репродуктивной системы (бесплодие, повторное невынашивание, выкидыши, замершие беременности на различных сроках); крови (острый или хронический гемолиз, железодефицитная анемия, геморрагический синдром); мышечными проявлениями (рабдомиолиз); вегетативной дисфункцией, редко поражением периферической нервной системы (сенсомоторная полиневропатия с демиелинизацией и аксональным поражением) [1, 2].

Наиболее частые манифестации БВК представлены патологией печени и головного мозга – в 40 % случаев, психическими расстройствами – в 20 %. Симптомы БВК могут появляться в любом возрасте (от 9 месяцев до 80 лет и позднее), самому старшему пациенту был поставлен диагноз в 84 года [3], хотя в большинстве случаев заболевание проявляется в возрасте от 5 до 35 лет [4]. Наиболее типичное начало болезни – в 11–25 лет, однако заболевание может оставаться замаскированным и после четвертого десятилетия – в 3–8 % [5]. Клиническая манифестация заболевания зависит от возраста: у детей и подростков заболевание дебютирует гепатологическими проявлениями, у пациентов в старшем возрасте обычно (у 2/3) – неврологическими симптомами [4], гепатологические проявления составляют 17 %. Часто из-за старшего возраста пациентов их состояние ошибочно оценивается как проявление церебрального атеросклероза, болезни Паркинсона.

Ранними симптомами (пресимптомами) БВК при позднем дебюте заболевания могут являться костно-мышечные, психиатрические нарушения, реже печеночная патология. У пациентов в гериатрической популяции с длительным периодом течения БВК, не получавших лечения, могут развиваться как фульминантная печеночная недостаточность, так и признаки цирроза печени [6]. Встречаются случаи клинически диагностированного позднего молниеносного варианта БВК без цирроза [7].

Неврологические проявления БВК у лиц старше 40 лет представлены преобладанием выраженной дизартрии, тремора и гиперкинезов, у лиц старшего возраста чаще выявлялась дрожательно-ригидная форма – в 75 % случаев, аритмогиперкинетические проявления в 40,9 % [8].

В литературе представлены некоторые клинические особенности длительного течения БВК у пожилых старше 60 лет без типичных признаков заболевания, которые длительно лечились с диагнозами различной соматической патологии: антифосфолипидный синдром, онкологическая патология, синдром Фанкони. Описаны случаи, когда БВК впервые была диагностирована в пожилом возрасте после пересмотра диагностической оценки причин хронического заболевания печени [9–11]. У больных с БВК старше 50 лет часто (до 65 %) проявлялись выраженные психические нарушения, напоминающие паранойю, шизофрению или маниакально-депрессивный синдром, а также изменения в поведении [12, 13]. Кроме того, отмечались когнитивные расстройства подкоркового характера с нарушением управ-

ляющих функций, снижением концентрации внимания, зрительно-пространственными расстройствами, нарушением памяти с недостаточностью воспроизведения [13].

Отмечено, что у большинства пациентов с более поздним появлением симптомов БВК чаще определялась мутация H1069Q с преимущественно неврологическими расстройствами и менее серьезным нарушением метаболизма меди [14, 15]. Ген *PRNP* кодирует прионный белок (нормальный белок PrP^c), который активен в головном мозге, а также в других тканях, и предполагается его участие в транспорте меди в организме [16]. Нормальные вариации в гене *PRNP* могут изменить течение болезни, увеличивая возраст появления заболевания и влияя на тип симптомов, которые развиваются [17].

Важно отметить, что у пациентов старшего возраста с БВК на клинические проявления заболевания, кроме варибельности генетических мутаций, суммационное влияние оказывают дополнительные экологические и эпигенетические факторы. Оценка медного обмена у пациентов старшей возрастной группы БВК свидетельствовала, что определение церулоплазмينا в сыворотке крови и меди в моче у пациентов старшего возраста достаточно информативно: снижение церулоплазмينا отмечено у 93 % больных, и увеличение экскреции меди в моче – до 70 % [18].

Нейровизуализационные характеристики, по данным МРТ головного мозга у пожилых с БВК, к моменту проявления заболевания свидетельствовали о наличии изменений у всех пациентов: многоочаговые изменения – 75 % (базальные ганглии, зрительный бугор, ствол головного мозга), выраженная атрофия головного мозга – 25 %. В данной возрастной группе соотношение выраженной неврологической симптоматики и грубых очаговых изменений на МРТ составляло 50 % [19, 20]. Необходимо отметить, что ранняя диагностика заболевания и начало лечения характеризуются не только позитивным клиническим эффектом, но и динамикой нейровизуализационных изменений [21].

Представляем **клинический случай** болезни Вильсона – Коновалова с поздним началом.

Пациентка Б., 58 лет, поступила в клинику больницы имени Петра Великого кафедры неврологии имени С. Н. Давиденкова СЗГМУ имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург) 04.09.2018 с жалобами на выраженное дрожание головы, рук (больше левой) и ног, с переходом на все тело, нарушение почерка, трудно начать движение, грубое нарушение координации движений, нарушение речи (трудно подбирать слова), снижение памяти и внимания, выраженную эмоциональную лабильность.

Анамнез жизни. Родилась в Крыму. Имеет два высших образования. Вредные привычки отсутствуют (не курит, алкоголь не употребляет). Травмы отрицает, операция (липосакция), гемангиолипома левой почки 10 мм в диаметре (с 1998 года), варикозное расширение вен нижних конечностей (с 1999 года); дорсопатия: распространенный остеохондроз позвоночника (с 2006 года). Аллергологический анамнез не отягощен. Эпидемиологический анамнез:

туберкулез, венерические заболевания, тиф, ВИЧ, сифилис, вирусные гепатиты отрицает. Семейный анамнез: родители из одной области. Наследственный анамнез: у старшей сестры (в возрасте 40 лет) сама пациентка обнаружила кольца Кайзер – Флейшера, однако поскольку сестра злоупотребляла алкоголем, грубое нарушение функции печени, а также позднее появившийся тремор рук были расценены как алкогольный цирроз (?), саркома печени (?), оливопонтocerebellарная дегенерация (?). Сестра умерла в 60 лет.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с 2006 года, когда появился непостоянный тремор рук, к врачам не обращалась. В 2007 году (47 лет) исключался рассеянный склероз. С 2007 года увеличилось дрожание правой руки, головы, усиливающееся при волнении, целенаправленных движениях, был выставлен диагноз «болезнь Паркинсона, дрожательная форма», рекомендован прием пирибедила 50 мг 1/2 таблетки 3 раза в день – без эффекта. В конце 2007 года был выставлен диагноз «нейроборрелиоз» (ИФА IgM к клещевым боррелиям 1 : 1800+, IgG отрицательный; получала терапию доксициклином), через 6 месяцев иммунологические показатели отрицательные. В 2008 году был поставлен диагноз «эссенциальный тремор». Дисциркуляторная энцефалопатия II степени. Пресбиопия, ангиопатия по гипертоническому типу. Принимала клоназепам, тригексифенидил (циклодол) без эффекта. При проведении УЗИ органов брюшной полости в 2010 году выявлен жировой гепатоз печени. В 2012 году проводилась МРТ головного мозга, где выявлена выраженная смешанная гидроцефалия. Очаговые изменения моста и ножек, последствия нейроинфекции (?), сосудистые очаги (?). Ретроцереbellарная киста 23 × 20 × 16 мм.

В 2013 году пациентке выставлен диагноз «мульти-стемное дегенеративное поражение центральной нервной системы». Оливопонтocerebellарная дегенерация, паркинсонизм плюс. Умеренно выраженные экстрапирамидно-пирамидно-мозжечковые нарушения. Полиневропатия по смешанному типу с преимущественным поражением ног по типу аксонопатии. УЗИ органов брюшной полости (2017 год): диффузно-очаговые изменения печени, умеренные изменения поджелудочной железы. Мелкая ангиолипома правой почки.

МРТ головного мозга (2017 год). Заключение: изменения в области моста и ножек соответствуют оливопонтocerebellарной дегенерации. МР-картина дисциркуляторной энцефалопатии (смешанная тривентрикулярная асимметричная гидроцефалия, в том числе в задней черепной ямке. Кортикальная атрофия, сосудистые очаги, умеренная отрицательная динамика в сравнение с 2012 годом (рис. 1).

В конце 2017 года состояние ухудшилось: резко narosли двигательные расстройства (усилился тремор, не могла самостоятельно принимать пищу без помощи родственников). Появились психоэмоциональные нарушения. Была осмотрена неврологом в Санкт-Петербурге, поставлен предположительный диагноз ВБК. Исследование показателей медного обмена подтвердило диагноз, и пациентка 04.09.2018 была госпитализирована в неврологическое

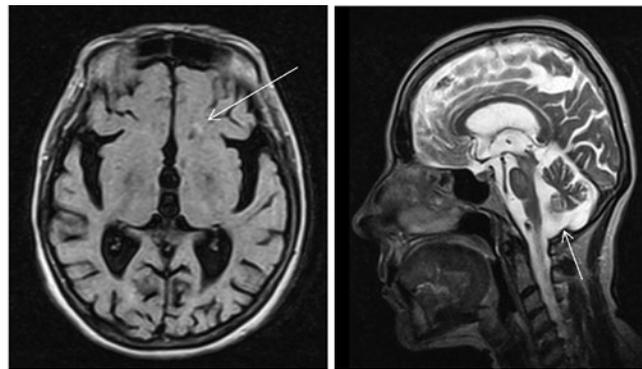


Рисунок 1. МРТ больной Б. (2017 год). А – аксиальная проекция: кортикальная атрофия, сосудистый очаг (стрелка). Б – сагиттальная проекция: ретроцереbellарная киста (стрелка)

отделение больницы Петра Великого. При осмотре (2018 год): общее состояние удовлетворительное, кожные покровы бледной окраски, чистые. Артериальное давление 120/75 мм рт. ст., пульс 72 уд./мин. Диспептические нарушения, боли, тяжесть в правом подреберье, запоры отрицает. Живот при пальпации мягкий; печень, селезенка не увеличены.

Неврологический статус при поступлении. Фон настроения снижен, сознание ясное, адекватно ориентирована в месте, времени, в отношении себя. Обоняние не нарушено. Глазные щели и зрачки симметричные. Кольца Кайзера – Флейшера (фрагментарно). Поля зрения не ограничены. Установочный нистагм при взгляде в стороны. Фотореакции зрачков живые. Лицо гипомимично, легкая ретракция верхней губы. Дизартрия, язык по средней линии. Положительные рефлексы орального автоматизма – «хоботковый», назолабиальный, ладонно-подбородочный с двух сторон. Сила мышц в пределах физиологической нормы. Мышечный тонус повышен по пластическому типу в руках (с преобладанием слева). Глубокие рефлексы верхних конечностей симметричные, средней живости; нижних конечностей – коленные симметричные, оживленны, ахилловы отсутствуют с двух сторон, брюшные снижены. Положительный нижний симптом Россолимо с двух сторон. Выраженный постуральный, кинетический, интенционный тремор при пальце-носовой пробе, значительно усиливается при волнении, тремор головы по типу «нет-нет», дисдиадохокinez, дисметрия. Положительная проба Стюарта – Холмса. Периодически дистония левой кисти. В позе Ромберга неустойчива без четкой латерализации. Расстройства чувствительности по полиневритическому типу – гиперестезия в дистальных отделах нижних конечностей по типу «носков». Функции тазовых органов не нарушены. Менингеальных симптомов нет.

Оценка нейропсихологического статуса (2018 год): Монреальская когнитивная шкала (MoCA) – 28 баллов, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) – 26 баллов, батарея лобной дисфункции (FAB) – 18 баллов – легкие когнитивные расстройства. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS): тревога – 5 баллов, депрессия – 5 баллов. Клинический анализ крови 2018 года: лейкопения – $3,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения – $138 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимические показатели крови в пределах референсных значений, результаты иммунологических исследований на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С отрицательные. Исследование медно-белкового гомеостаза выявило снижение уровня меди в сыворотке крови 1,7 мкмоль/л (в норме 12,6–24,4 мкмоль/л), снижение уровня церулоплазмينا сыворотки крови – 4 мг/л (в норме 22–60 мг/л). Повышение суточной экскреции меди: 2625 мкг в сутки (в норме 3–50 мкг в сутки).

ЭКГ (2018 год). Синусовый ритм с ЧСС 74 уд./мин. Нарушение межпредсердной проводимости, местные нарушения внутрижелудочковой проводимости. Умеренная систолическая нагрузка на левый желудочек.

УЗИ органов брюшной полости (2018 год): эхографические признаки диффузных изменений паренхимы печени по типу цирроза, начальной спленомегалии, диффузных изменений поджелудочной железы.

Гепатолог-гастроэнтеролог (2018 год): вильсоновский цирроз печени, прогностический класс А по Чайлд-Пью (эластография печени [2018 год]: F IV METAVIR).

Окулист (2018 год): признаки полуколец Кайзера – Флейшера, ангиопатия сетчатки. Заднекапсулярная катаракта.

ЭЭГ (2018 год): значительные ирритативные изменения БЭА с поверхности коры головного мозга с признаками влияния дизэнцефальных структур с умеренной пароксизмальной активностью условно эпилептиформного характера с усилением синхронизации в височной области обоих полушарий. Специфической эпилептиформной активности не выявляется. Артефакты тремора головы в записи ЭЭГ. Электронейромиография (2018 год): признаки умеренно-легкой дисфункции проведения по моторно-сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей по смешанному типу с преимущественным поражением нервов ног по типу аксонопатии.

Диагноз: гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона – Коновалова), дрожательная форма с мозжечковой атаксией, умеренным гипокинетическим, выраженным полиморфным гиперкинетическим синдромом, декомпенсация. Вильсоновский цирроз печени, прогностический класс А по Чайлд-Пью (эластография печени (2018 год): F IV METAVIR. Печеночно-клеточная недостаточность А.

Сопутствующий диагноз: хронический гастрит, вне обострения. Деформация желчного пузыря. Хронический панкреатит, вне обострения. Сенсомоторная полиневропатия с демиелинизацией и аксональным поражением. Ангиомиолиптома левой почки. Деформирующий остеоартроз стоп, вторичная лимфедема нижних конечностей. Варикозная болезнь. Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей в бассейне большой подкожной вены с двух сторон. Ретикулярный варикоз. Хроническая венозная недостаточность II степени. С1, 2s. Липома в области правого локтевого сустава. Двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость. Факосклероз.

Назначенная терапия: диета с исключением продуктов, содержащих медь, пеницилламин (Купренил) 250 мг – по 2 таблетки утром, 2,5 таблетки вечером, за час

до еды или через 2 часа после, постоянно. Цинка сульфат (Цинктерал) 124 мг – по 1 таблетке 2 раза в день за час до или через 2 часа после еды постоянно. Калия хлорид, магния сульфат внутривенно, бенфотиамин, пиридоксина гидрохлорид (Мильгамма композитум) по 1 таблетке в день на все время приема пеницилламина, бипериден (Акинетон) 2 мг – по 0,5 таблетки 2 раза в день в течение 1 месяца, фосфолипиды (Эссенциале-форте Н) 300 мг по 2 капсулы 3 раза в день продолжительностью 1 месяц. Рекомендовано при выписке: контроль клинического анализа крови (уровень тромбоцитов, лейкоцитов) 1 раз в месяц; контроль уровня амилазы в биохимическом анализе крови через 2 месяца после добавления к терапии препаратов цинка; контроль уровня меди с мочой, меди крови, церулоплазмينا в крови, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, цинка крови каждые 3 месяца; контроль МРТ головного мозга на томографе с мощностью не менее 1,5 Тл с обязательным исследованием в режимах T2 GRE/SWI каждые 6 месяцев; ФГДС (с учетом приема патогенетических препаратов); эластометрия печени (для определения стадии поражения печени); контроль УЗИ брюшной полости 1 раз в 6 месяцев. Повторная госпитализация в клинику неврологии через 6 месяцев для коррекции терапии.

На протяжении последних 4 лет больную госпитализировали в стационар с интервалом 6 месяцев для контроля симптоматики и коррекции терапии. На фоне проводимой терапии у больной отмечается значительная стабильная положительная динамика соматического, неврологического и психического статусов. При оценке во время последней госпитализации в июне 2022 года пациентка самостоятельно без затруднений выполняет все бытовые действия. В неврологическом статусе: при волнении появляется легкий тремор в левой руке, легкий пластический тонус в левой руке, легкая интенция при выполнении указательной пробы слева, легкое пошатывание в позе Ромберга. Сохраняются изменения показателей медного обмена (2022 год): снижение церулоплазмينا в сыворотке – 6,36 мг/л (20–60 мг/л), меди в сыворотке – 1,5 мкмоль/л (12,6–24,4 мкмоль/л); повышение экскреции меди в суточной моче 145 мкг в сутки (2–80 мкг в сутки), в клиническом анализе крови – небольшая тромбоцитопения: $141 \times 10^9/\text{л}$ ($150\text{--}450 \times 10^9/\text{л}$). ЭЭГ (2022 год): умеренные ирритативные изменения БЭА с поверхности коры головного мозга с признаками влияния дизэнцефальных структур с умеренной пароксизмальной активностью неэпилептиформного характера. В центральной, теменной областях с левосторонней асимметрией локально регистрируется гиперсинхронный бета-ритм с острыми волнами. Проведение эластографии печени в динамике также свидетельствовало о позитивном результате лечения: Вильсоновский гепатит минимальной степени биохимической активности (эластография печени 2018 года: F IV → F II–III по METAVIR от 2021 → эластометрия печени 06.2022: F 0–I METAVIR).

МРТ (06.2022): в субкортикальном и глубоком белом веществе лобных долей определяются немногочисленные вазогенные очаги до 0,4 мм неспецифической локализации. Линейные зоны глиоза перивентрикулярны передним и за-

дним рогам боковых желудочков. Отмечается снижение дифференцировки серого и белого вещества головного мозга с признаками уменьшения объема коркового слоя, а также среднего мозга с расширением субарахноидального пространства, желудочковой системы. Определяется повышение сигнала на T2 Tirm среднего мозга (рис. 2), моста, зубчатых ядер мозжечка, повышение сигнала на T2-ВИ от наружной капсулы (более справа), снижение сигнала на T2-ВИ, SWI, T2 Tirm от скорлупы и хвостатых ядер (рис. 3). Заключение: МР-картина изменения сигнала от базальных ядер, среднего мозга, что не противоречит метаболическим нарушениям. МР-признаки вазогенных очагов в веществе головного мозга как проявления микроангиопатии.

В настоящее время пациентка принимает пеницилламин (Купренил) 250 мг по 2 таблетки утром, 3 таблетки вечером, цинка сульфат (Цинктерал) 124 мг по 1 таблетке в день, бенфотиамин, пиридоксин (Мильгамма композитум) 100 мг + 100 мг – по 1 таблетке раз в день в течение месяца, этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) внутримышечно 250 мг в сутки на протяжении 14 дней, затем по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день в течение 30 дней, два курса в год, курсы гепатопротекторов (фосфолипиды) продолжительностью месяц, 3 раза в год, бисопролол (Конкор) 2,5 мг утром.

Диагноз: гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона – Коновалова), дрожательная форма с легким гипокинетическим, гиперкинетическим синдромом (тремором), легкой мозжечковой атаксией субкомпенсация. Вильсоновский гепатит минимальной степени биохимической активности (эластография печени 2018 года: F IV METAVIR → эластометрия печени 2021 года: F III по METAVIR → эластометрия печени от 06.2022: F 0–I METAVIR).

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, нормотензия, риск ССО-3. СН I функционального класса по NYHA с сохранной ФВ. Наджелудочковая экстрасистолия. Сенсомоторная полиневропатия с демиелинизацией и аксональным поражением. Хроническая двусторонняя сенсоневральная тугоухость. Хронический гастрит с эрозиями вне обострения. Деформация желчного пузыря. Хронический билиарнозависимый панкреатит, затухающее обострение. Ангиомиолипома левой почки. Варикозная болезнь нижних конечностей. Варикозное расширение подкожных вен в бассейне большой подкожной вены справа. Хроническая венозная недостаточность II степени. СЗЕсАсPr 2, 3, 18 справа. Факосклероз.

Заключение

Болезнь Вильсона – Коновалова это полисимптомное хроническое заболевание в целом с благоприятными исходами для пациентов, с положительным ответом на начальную терапию, которое можно лечить преимущественно в амбулаторных условиях. Заболевание следует рассматривать у любого человека с аномалиями печени или неврологическими двигательными расстройствами неопределенной причины. БВК может присутствовать и в старшей возрастной группе.

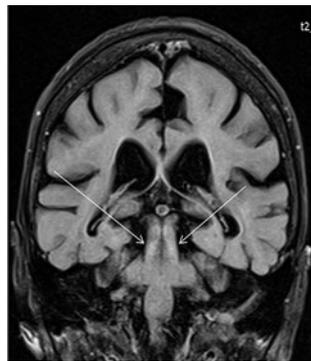


Рисунок 2. МРТ головного мозга больной Б. (июнь 2022 года). Коронарная проекция, T2-взвешенное изображение, гиперинтенсивный сигнал с двух сторон на уровне среднего мозга (стрелки)

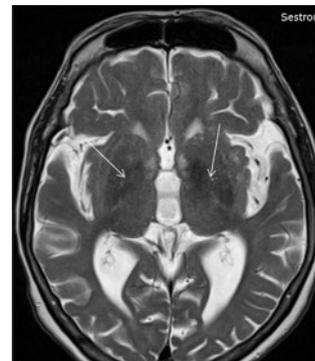


Рисунок 3. МРТ головного мозга больной Б. (июнь 2022 года). Аксиальная проекция, T2-взвешенное изображение, выраженные атрофические изменения, гипоинтенсивный сигнал на уровне лентилкулярных ядер (стрелки)

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует позднее начало БВК (старше 45 лет), недостаточно уточненный семейный анамнез (у сестры имело место проявление печеночной патологии заболевания), у пациентки – с эпизодами спонтанной ремиссии в дебюте заболевания, сложность дифференциальной диагностики в связи с нетипичностью проявлений заболевания, отсутствием настороженности врачей – специалистов (за 8 лет до подтверждения диагноза БВК у пациентки наряду с дрожанием был выявлен гепатоз печени), поздним подтверждением диагноза в 58 лет и началом патогенетической терапии.

БВК должна быть включена в дифференциальную диагностику заболеваний печени и неясных нервно-психических синдромов у пациентов старше 50 лет, особенно потому, что заболевание потенциально поддается лечению с позитивным клиническим, нейровизуализационным эффектами, а своевременная диагностика предотвращает прогрессирующее ухудшение и возможную смерть.

Список литературы / References

1. Воложанина Л. Г., Петухова И. В., Щербинина Е. А., Шилиева Н. А. Тромбоцитопеническая («маска») болезни Вильсона – Коновалова. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 4. С. 31. Vologzhanina L. G., Petukhova I. V., Shcherbinina E. A., Shilyaeva N. A. Thrombocytopenic «mask» of Wilson's – Konovalov disease. Gastroenterology of St. Petersburg. 2018. No. 4. P. 31.
2. Клинические рекомендации. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона). 2021–2022–2023 (30.12.2021). Утверждены Минздравом РФ. Clinical guidelines. Disorders of copper metabolism (Wilson's disease). 2021–2022–2023 (12/30/2021). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.
3. Czlonkowska A., Rodo M., Gromadzka G. Late onset Wilson's disease: Therapeutic implications. Mov Disord 2008; 23: 897–899. DOI: 10.1002/mds.21985.
4. Hermann W. Classification and differential diagnosis of Wilson's disease. Ann Transl Med. 2019; 7 (Suppl 2): S63.
5. Bandmann O., Wess KH, Kaler S. G. Wilson's disease and other neurological copper disorders. Review. Lancet / Neurology. 2015; Vol. 14. 103–113.
6. Amano T., Matsubara Nishida T, Shimakoshi H., Shimoda A., Sugimoto A., et al. Clinically diagnosed late-onset fulminant Wilson's disease without cirrhosis: A case report. World J Gastroenterol. 2018. Vol. 24. P. 290–6.
7. Hayashi S., et al. Clinically diagnosed late-onset fulminant Wilson's disease without cirrhosis: A case report. World J Gastroenterol 2018; 24 (2): 290–296.
8. Moores A., Fox S., Lang A., Hirschfield G. Wilson disease: Canadian perspectives on presentation and outcomes from an adult ambulatory setting. A. Moores. Can J Gastroenterol. 2012. P. 26–33.
9. Žigrai M., Vyskočil M., Tóthová A., Vereš P., Bluska P., Valkovič P. Late-Onset Wilson's Disease. Front. Med. 2020. P. 7–26.
10. Maziar B., Wong H., Steinbrecher U., Freeman H. Wilson's Disease in an Elderly Patient. Canadian Journal of Gastroenterology. 1995. Vol. 9 (2). P. 78–80. DOI: 10.3389/jfmed.2020.00026.
11. Taly A. B., Meenakshi-Sundaram S., Sinha S., et al. Wilson's disease: Description of 282 patients evaluated over 3 decades. Medicine (Baltimore) 2007; 86: 112.

12. Akil M., Brewer G. J. Psychiatric and behavioral abnormalities in Wilson's disease. *Adv Neurol.* 1995; 165–171.
13. Zimbrea P., Seniow J. Cognitive and psychiatric symptoms of Wilson disease. *Hand Clin Neurol.* 2017. Vol. 142. P. 121–40.
14. Ferenci P., Czlonkowska A., Stremmel W., Houwen R., Rosenberg W., Schilsky M., et al. EASL clinical practice guideline: Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012. Vol. 53. P. 671–85.
15. Ronald F. Pfeiffer. Wilson's Disease. *Semin Neurol.* 2007 April; 27 (2): 123–132.
16. Pfeiffer F. Wilson's Disease Ronald. *Semin Neurol.* 2007 April; 27 (2): 123–132.
17. Vrabelova S. Mutation analysis of the ATP7B gene and genotype / phenotype correlation in 227 patients with Wilson's disease. *Mol Genet Metab.* 2005. Vol. 86. P. 277–285.
18. Das S. K., Ray K. Wilson's disease: An update. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2: 482–493.
19. Овчинников А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике гепатолентикулярной дегенерации. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 88–92.
- Ovchinnikov A. V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of hepatolenticular degeneration. *Pacific Medical Journal.* 2014. No. 4. P. 88–92.
20. Шантуров В. А., Овчинников А. В., Шпрах В. В. МРТ показатели в диагностике гепатолентикулярной дегенерации. ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 3. С. 80.
- Shanturov V. A., Ovchinnikov A. V., Shprakh V. V. MRI indicators in the diagnosis of hepatolenticular degeneration. *ENI Transbaikal Medical Bulletin.* 2016. No. 3. P. 80.
21. X.-E. Yu, S. Gao, R.-M. Yang, Y.-Z. Han. MR Imaging of the Brain in Neurologic Wilson Disease. *American Journal of Neuroradiology.* 2019, 40 (1) 178–183. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5936>.

Статья поступила / Received 01.12.22
Получена после рецензирования / Revised 18.12.22
Принята к публикации / Accepted 19.12.22

Сведения об авторах

Ключева Елена Георгиевна, д.м.н., проф. кафедры. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Голдобин Виталий Витальевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067

Александров Михаил Владимирович, к.м.н., проф. кафедры. ORCID: 0000-0003-0792-3812

Чистова Инга Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры. ORCID: 0000-0003-3307-0083

Поповская Янина Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры. ORCID: 0000-0001-8454-8089

Жукова Мария Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры. ORCID: 0000-0001-6688-9277

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: Ключева Елена Георгиевна. E-mail: klocheva@mail.ru

Для цитирования: Ключева Е. Г., Голдобин В. В., Александров М. В., Чистова И. В., Поповская Я. Н., Жукова М. В. Поздний дебют болезни Вильсона – Коновалова (клинический случай). *Медицинский алфавит.* 2022; (32): 47–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-47-52>

About authors

Klocheva Yelena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0001-6814-0454

Goldobin Vitaliy V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067

Alexandrov Mikhail V., PhD Med, professor at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0003-0792-3812

Chistova Inga V., PhD Med, assistant at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0003-3307-0083

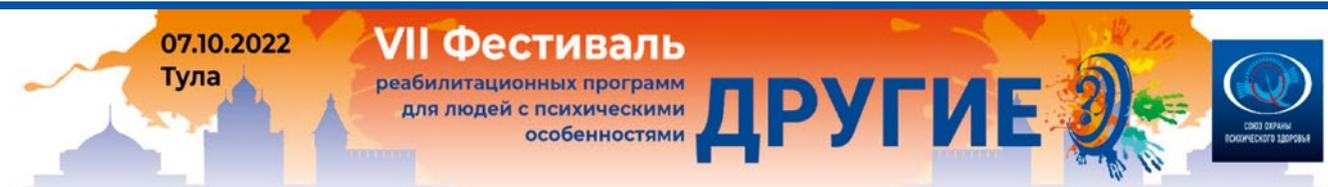
Popovskaia Ianina N., PhD Med, assistant at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0001-8454-8089

Zhukova Maria V., PhD Med, assistant at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov. ORCID: 0000-0001-6688-9277

Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Klocheva Yelena G. E-mail: klocheva@mail.ru

For citation: Klocheva E. G., Goldobin V. V., Alexandrov M. V., Chistova I. V., Popovskaia I. N., Zhukova M. V. Clinical case of late manifestation of Wilson's disease. *Medical alphabet.* 2022; (32): 47–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-47-52>



Фестиваль реабилитационных программ в Центральном федеральном округе

7 октября 2022 года в г. Туле прошел VII Фестиваль реабилитационных программ для людей с психическими особенностями «Другие?». Мероприятие по традиции проводилось в канун Всемирного дня психического здоровья.

Фестиваль «Другие?» – ежегодный проект Союза охраны психического здоровья, призванный способствовать улучшению здоровья и качества жизни людей, страдающих психическими расстройствами, через развитие системы реабилитационных услуг, а также общественно-ориентированной психиатрической помощи и социальной защиты. Основными мероприятиями фестиваля стали форум реабилитационных программ (доклады с презентациями); ярмарка ремесел, изобразительного искусства и инклюзивного творчества «Мир особых мастеров», выставка живописи «особых» художников («Аутсайдер-арт»), а также концертная программа, представленная воспитанниками учреждений – участников фестиваля.

Мероприятие состоялось совместно с научно-практической конференцией «Психическое здоровье и благополучие в современном мире».

Партнерами в организации фестиваля выступили Российское общество психиатров, Министерство здравоохранения Тульской области, ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», ГУЗ «Тульская областная клиническая психиатрическая больница № 1 имени Н. П. Каменева», АНО «Аутсайдервилль». Также партнерскую поддержку оказали компании – производители кондитерских изделий в Тульской области: «Русские традиции», «Белевская кондитерская мануфактура», «Белевский эталон», «Матяш», «Сладкий край», предоставившие сладкие подарки участникам. Вкусной и полезной природной питьевой водой фестиваль обеспечила компания «Семерикъ» Коломенского района Московской области.

Подробная информация о фестивале:
<http://festival.mental-health-russia.ru>

