

ISSN 2078-5631 (Print)  
ISSN 2949-2807 (Online)

Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов



# Медицинский АЛФАВИТ № 21 / 2023



Neurology  
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET  
Russian Professional Medical Journal

## Неврология и психиатрия (3)



[www.medalfavit.ru](http://www.medalfavit.ru)  
[www.med-alphabet.com](http://www.med-alphabet.com)

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 20.09.2023.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2023

## Содержание

- 7 Фармакологическая коррекция когнитивного статуса пациентов с постковидным синдромом**  
*Л. В. Чичановская, Т. А. Слюсарь, Ю. В. Абраменко, Т. М. Некрасова, И. Н. Слюсарь*
- 14 Влияние инсомнии и ее коррекции на качество жизни лиц с ограниченными возможностями**  
*А. Н. Акавов, Е. А. Корабельникова, М. Л. Баранов*
- 23 Диагностика и лечение головокружения в клинической практике**  
*С. А. Макаров, А. Л. Гусева*
- 30 Особенности ЭЭГ у больных с разными подтипами затяжных и хронических эндогенных маниакально-бредовых состояний**  
*А. Ф. Изнак, Е. В. Изнак, Е. Б. Румянцева, С. В. Сизов, И. В. Олейчик*
- 35 Точечная стимуляция эфирными маслами в комплексном воздействии при пояснично-крестцовых дорсопатиях**  
*Л. Г. Агасаров, Б. С. Базарова, Т. В. Кончугова, Т. В. Анханова*
- 39 Особенности конвульсионности при электросудорожной терапии и модифицированной пентилентетразоловой раскашке**  
*В. Л. Козловский, Д. Н. Костерин, О. В. Лепик, М. Ю. Попов*
- 44 Влияние реабилитационных мероприятий на пациентов, перенесших COVID-19, в постострый период**  
*Н. А. Пизов, Н. В. Пизова*
- 48 Цереброренальные взаимосвязи у пациентов с хронической ишемией мозга, проживающих в Республике Саха (Якутия)**  
*П. И. Кудрина, А. Н. Боголепова, А. Л. Арьев, С. С. Шадрин*
- 54 Клиническое наблюдение пациента с болезнью мойя-мойя, осложнившейся транзиторной ишемической атакой с последующим развитием геморрагического инсульта. Особенности диагностики и лечения**  
*О. И. Цибирова, М. А. Привалова, М. Г. Соколова, А. Ю. Улитин, С. А. Привалова, А. А. Цибиров, М. Я. Беликова*
- 62 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:

- 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., Батокина 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 Sinitska

**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 September, 2023.  
© 2023 Medical Alphabet

## Contents

- 7 Pharmacological correction of cognitive status of patients with post-COVID syndrome**  
*L. V. Chichanovskaya, T. A. Slyusar, Yu. V. Abramenko, T. M. Nekrasova, I. N. Slyusar*
- 14 Impact of insomnia and its correction on quality of life of persons with disabilities**  
*A. N. Akavov, E. A. Korabel'nikova, M. L. Baranov*
- 23 Diagnosis and treatment of dizziness and vertigo in clinical practice**  
*S. A. Makarov, A. L. Guseva*
- 30 EEG features in patients with different subtypes of prolonged and chronic endogenous manic-delusional states**  
*A. F. Iznak, E. V. Iznak, E. B. Rumyantseva, S. V. Sizov, I. V. Oleichik*
- 35 Point stimulation with essential oils in complex effect on lumbosacral dorsopathies**  
*L. G. Agasarov, B. S. Bazarova, T. V. Konchugova, T. V. Apkhanova*
- 39 Specificity of seizure genesis during electroconvulsive therapy and modified pentylenetetrazole kindling**  
*V. L. Kozlovskii, D. N. Kosterin, O. V. Lepik, M. Yu. Popov*
- 44 Impact of rehabilitation measures on patients, who have undergone COVID-19, in post-acute period**  
*N. A. Pizov, N. V. Pizova*
- 48 Cerebrorenal connections in patients with chronic cerebral ischemia living in Republic of Sakha (Yakutia)**  
*P. I. Kudrina, A. N. Bogolepova, A. L. Ariev, S. S. Shadrina*
- 54 Clinical observation of patient with moya-moya syndrome complicated by transient ischemic attack followed by development of hemorrhagic stroke. Features of diagnosis and treatment**  
*O. I. Tsibirova, M. A. Privalova, M. G. Sokolova, A. Yu. Ulitin, S. A. Privalova, A. A. Tsibirov, M. Ya. Belikova*

## 62 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 PhD and Doctor of Sciences (habil.) (II q) in the following specialties:

- 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; (11): 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., acad. 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 России (Москва)

**Бабаева Аида Руфатовна** («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (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 России (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 России (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 России (Москва)

**Кулаков Анатолий Алексеевич** («Стоматология»), д.м.н., проф., acad. 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 России (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 России (Москва)

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

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

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

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

**Баринев Алексей Николаевич** (Москва), к.м.н., зав. кафедрой неврологии и психотерапии Медицинской академии МЕДСИ

**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. кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Склифосовского 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., проф. 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., acad. 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 academician, 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 I.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 n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

## Editorial Board of 'Neurology and psychiatry' series

Science Editor

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

**Barinov A.N.**, PhD Med, head of Dept of Neurology and Psychotherapy of Medical Academy MEDSI, Moscow, Russia

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

**Danilov A.B.**, DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Damulin I.V.**, DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Dyukova G.M.**, DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Zhuravlyova M.V.**, DMSci (habil.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Zakharov V.V.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

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

**Kamchatnov P.R.**, DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

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

**Kostenko E.V.**, DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University; chief researcher in Moscow Centre for Research and Practice at Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; Moscow, Russia

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

**Makarov I.V.**, DMSci (habil.), professor at 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.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Putilina M.V.**, DMSci (habil.), professor at Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

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

**Skoromets A.A.**, DMSci (habil.), prof., RAS academician, 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.), professor at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

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

# Фармакологическая коррекция когнитивного статуса пациентов с постковидным синдромом

Л. В. Чичановская, Т. А. Слюсарь, Ю. В. Абраменко, Т. М. Некрасова, И. Н. Слюсарь

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

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Изучить влияние препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 на когнитивный статус пациентов с постковидным синдромом.

**Материал и методы.** Обследованы 112 пациентов в возрасте 24–60 лет (55 мужчин и 57 женщин), которые были разделены на две группы: основная – 76 человек с перенесенной подтвержденной коронавирусной инфекцией, имеющих симптомы, которые служили основанием для диагностики постковидного синдрома (ПКС), и контрольная – 36 человек, не болевших коронавирусной инфекцией. Пациенты проходили неврологическое и общесоматическое обследование. Для исследования когнитивных функций использовали краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) (Mini Mental State Examination, MMSE) и батарею тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) (Frontal Assessment Battery, FAB). Память оценивали по результатам субтеста «Память» КШОПС, тестов «10 слов» и зрительную память. Уровень внимания исследовали с помощью пробы Шульте и в тесте «Вербальные ассоциации», зрительно-пространственные функции оценивали с помощью теста рисования часов. Для коррекции выявленных расстройств применяли Мексидол® по схеме 500 мг раз в сутки ежедневно внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на Мексидол ФОРТЕ® 250 по 750 мг в сутки (по одной таблетке 250 мг три раза в день) в течение 2 месяцев.

**Результаты.** Пациенты с постковидным синдромом характеризовались когнитивной гетерогенностью: в структуре когнитивных расстройств у них преобладали легкие (46,0%) и умеренные (36,8%) когнитивные расстройства. Курс лечения Мексидолом приводил к уменьшению выраженности когнитивных симптомов ПКС. Показана высокая эффективность и безопасность длительной последовательной терапии Мексидолом (инъекции, затем таблетированная форма Мексидол® ФОРТЕ 250).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** постковидный синдром, коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 NEW, когнитивные нарушения, Мексидол®.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

## Pharmacological correction of cognitive status of patients with post-COVID syndrome

L. V. Chichanovskaya, T. A. Slyusar, Yu. V. Abramenko, T. M. Nekrasova, I. N. Slyusar

Tver State Medical University, Tver, Russia

## SUMMARY

**Objective.** To study influence of Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 on cognitive status of patients with post-COVID syndrome.

**Material and methods.** We examined 112 patients aged 24–60 years (55 men and 57 women) who were divided into two groups. The main group consisted of 76 patients with confirmed SARS-CoV-2 NEW coronavirus infection having symptoms that served as the basis for the diagnosis of post-COVID syndrome. The control group consisted of 36 people who were not ill with coronavirus infection. Patients underwent neurological and general somatic examination. To study cognitive functions, we used the Mini Mental State Examination (MMSE) and the Frontal Assessment Battery (FAB). Memory was evaluated according to results of 'the Memory' subtest of the MMSE, the 10-word test and tests of visual memory. The level of attention was studied using the Schulte tables and the word fluency test; visual-spatial functions were evaluated using the clock-drawing test. To correct the identified disorders, Mexidol® was used according to the scheme: 500 mg once daily intravenously for 14 days, followed by Mexidol® FORTE 250 750 mg per day orally (250 mg three times a day) for 2 months.

**Results.** Patients with post-COVID syndrome were characterized by cognitive heterogeneity: mild and moderate cognitive impairments prevailed in the structure of cognitive disorders. The course of treatment with Mexidol® led to decrease in the severity of cognitive symptoms of post-COVID syndrome. The high efficacy and safety of long-term sequential therapy with Mexidol® (injections followed by tablets of Mexidol® FORTE 250) have been shown.

**KEYWORDS:** post-COVID syndrome, SARS-CoV-2 NEW coronavirus infection, cognitive impairment, Mexidol.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors state that there are no possible conflicts of interest.

## Введение

Нейротропный вирус SARS-CoV-2 (COVID-19) приводит к появлению неврологической и (или) психической дисфункции [1–3], так как активизирует процессы нейровоспаления и нейродегенерации, которые приводят к таким расстройствам, как депрессия и деменция [4, 5]. Вирус поражает разные области мозга, вызывая различные неврологические симптомы или синдромы [6, 7]. Распространенность когнитивных нарушений при COVID-19 колеблется от 43,0 до 66,8% [4–6], при этом страдают кратковременная память, вербальное обучение, управляющие и исполнительные функции мозга [6]. После

пересечения гематоэнцефалического барьера вирус поражает клетки с CD4-рецепторами – макрофаги, нейроглию, эндотелий капилляров. Для поддержания гомеостаза реализуется неспецифическая перестройка метаболизма, заключающаяся в уменьшении потребления кислорода клетками, замедлении интенсивности окислительного фосфорилирования, активации свободнорадикальных процессов, что провоцирует вторичную гипоксию [8]. Эти процессы проходят на фоне нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, вазоспазма, усиления агрегации тромбоцитов, формирования внутрисосудистого стаза и нарушений микроциркуляции [9–11]. Нейровоспаление

при COVID-19 характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкинов) IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  (фактора некроза опухоли), части внеклеточного матрикса и фибронектина [7, 10]. IL-6 и TNF- $\alpha$  могут преодолевать гематоэнцефалический барьер и активировать микроглию [3, 7]. Активированные клетки высвобождают IL-1 $\beta$ , рецепторы которого сконцентрированы в постсинаптических мембранах нейронов гиппокампа, что делает его уязвимым к воздействию вируса, приводя к развитию нарушений памяти и внимания [11–13]. Вирус SARS-CoV-2 снижает активность мозгового нейротрофического фактора (brain derived neurotrophic factor, BDNF) [14], который играет решающую роль в ослаблении активации микроглии и нейровоспаления. Низкие уровни BDNF связаны с появлением или усугублением когнитивных расстройств [14, 15]. Процессы нейродегенерации стимулируют нарушения пролиферации клеток при нейрогенезе, который определяет эффективность формирования памяти. Нейромедиаторные нарушения, развивающиеся при COVID-19, связаны с ослаблением функций биогенных аминов норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем в структурах лимбической системы и ретикулярной активирующей системы мозга. Они приводят к разобщению нейрофункциональных связей с гиппокампом – центром регуляции когнитивных процессов и эмоциональных реакций. Независимо от механизма, с помощью которого SARS-CoV-2 действует на нервную систему, в клинической картине заболевания доминируют астенические расстройства и нарушения когнитивных функций, которые могут развиваться не сразу, а быть отсроченными во времени [3, 6, 7, 16].

При выборе патогенетической терапии пациентов с COVID-19 необходимо делать выбор в пользу препаратов, которые воздействуют на основные патогенетические механизмы развития и прогрессирования неврологических расстройств, протекающих на фоне COVID-19. Одним из наиболее полно отвечающих данным требованиям препаратов является Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат), сочетающий свойства антиоксиданта и энергокорректора [17–20]. Мексидол – противоишемический препарат с мультимодальным механизмом действия. В условиях ишемии и гипоксии Мексидол уменьшает выраженность оксидантного стресса и оказывает антигипоксическое действие за счет улучшения усвоения кислорода, усиления аэробного гликолиза в мозговой ткани, подавления свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран, повышения активности эндогенных антиоксидантных ферментов, увеличения концентрации восстановленной формы глутатиона. Мексидол оказывает положительное действие на церебральный метаболизм, нормализует микроциркуляцию за счет улучшения реологических свойств крови и снижения агрегации тромбоцитов [21–23]. Обладая выраженным мембранопротекторным эффектом, Мексидол стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая риск развития гемолиза [24–26]. Мексидол способен индуцировать митохондриогенез в клетках головного мозга и ингибирует основные процессы деструкции клеточных структур, ока-

зывает влияние на различные типы стрессорных ситуаций [27–30]. Мексидол обладает нейропротективным, нейротропным, анксиолитическим, антиагрегантным, противоишемическим и антисклеротическим эффектами [31, 32].

### Цель исследования

Изучить влияние препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 на когнитивный статус пациентов с постковидным синдромом.

### Материалы и методы исследования

Обследованы 112 пациентов с когнитивными расстройствами в возрасте 24–60 лет (55 мужчин и 57 женщин), которые были разделены на две группы: основная – 76 человек с перенесенной подтвержденной коронавирусной инфекцией и имеющих симптомы, которые служили основанием для диагностики постковидного синдрома (ПКС), и контрольная – 36 человек, не болевших коронавирусной инфекцией. Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы. Первая подгруппа – «ПКС + Мексидол» – 42 человека (20 мужчин и 22 женщины) для коррекции когнитивных расстройств получали этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол®) по схеме 500 мг (50 мг/мл) раз в сутки ежедневно внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на таблетки Мексидол® ФОРТЕ 250 по 750 мг в сутки (по одной таблетке 250 мг три раза в день) в течение 2 месяцев. Также пациентам этой подгруппы проводилась симптоматическая терапия постковидного синдрома. Вторая подгруппа – ПКС (группа сравнения) – 34 человека (18 мужчин и 16 женщин) получали лишь симптоматическую терапию ПКС. Пациенты проходили неврологическое исследование с выделением соответствующих неврологических синдромов, при необходимости – общесоматическое обследование с участием врачей смежных специальностей (терапевта, кардиолога, офтальмолога и др.).

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст от 24 до 60 лет; наличие когнитивных расстройств; перенесенная и подтвержденная коронавирусная инфекция (для пациентов с ПКС); информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: тяжелые соматические, эндокринные, гематологические, онкологические заболевания; деменция; перенесенные инсульты или любое другое органическое заболевание головного мозга; применение в течение последних 6 месяцев препаратов, способных исказить результаты обследования (анксиолитики, антидепрессанты). Обследование пациентов проводилось до начала терапии (1-й день), в 15-й и 75-й дни лечения. При всех визитах регистрировались переносимость препаратов и побочные эффекты, проводилось клинико-психологическое обследование пациентов.

Для исследования когнитивных функций использовали краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) (Mini Mental State Examination, MMSE) [33] и батарею тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) (Frontal Assessment Battery, FAB) [34]. Память оценивали по результатам субтеста «ПАМЯТЬ КШОПС, тестов «10 слов» и оценки зрительной памяти [35]. Уровень внимания

Таблица 1  
Суммарный балл скрининговых нейропсихологических шкал у пациентов с постковидным синдромом и контрольной группы (баллы,  $M \pm m$ )

Нейропсихологические тесты (суммарный балл)	ПКС + Мексидол (n = 42)			ПКС (n = 34)			Контроль (n = 36)
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день	
КШОПС	26,7 ± 0,6*	26,9 ± 0,8	28,6 ± 0,7	26,6 ± 0,9*	26,9 ± 0,8	27,2 ± 0,9	28,5 ± 0,8
БТЛД	14,1 ± 0,6*	14,5 ± 0,7	15,8 ± 0,9	14,0 ± 0,8*	14,1 ± 0,6*	14,2 ± 0,8	15,9 ± 0,9
Тест рисования часов	9,1 ± 0,7	9,1 ± 0,8	9,3 ± 0,8	9,0 ± 0,7	9,1 ± 0,9	9,1 ± 0,7	9,4 ± 0,7

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: \* – различия основной и контрольной групп (\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ).

Таблица 2  
Показатели когнитивных функций у пациентов с постковидным синдромом и контрольной группы по субтестам КШОПС (баллы,  $M \pm m$ )

Показатели	ПКС + Мексидол (n = 42)			ПКС (n = 34)			Контроль (n = 36)
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день	
Ориентировка во времени	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00
Ориентировка в месте	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00
Восприятие (повторение трех слов)	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00
Концентрация внимания и счет (отнимание от 100 по 7)	3,01 ± 0,21*	3,42 ± 0,21	3,83 ± 0,20	3,11 ± 0,23*	3,21 ± 0,21	3,43 ± 0,20	3,84 ± 0,22
Память (припоминание трех слов)	2,21 ± 0,22	2,37 ± 0,30	2,75 ± 0,21	2,25 ± 0,32	2,29 ± 0,22	2,35 ± 0,31	2,89 ± 0,33
Речевые функции: • называние предметов • повторение предложения «Никаких если и (или) но»	1,71 ± 0,22 0,34 ± 0,12*	1,87 ± 0,23 0,57 ± 0,13	2,08 ± 0,22 0,64 ± 0,12	1,86 ± 0,21 0,32 ± 0,14*	1,88 ± 0,22 0,49 ± 0,12	1,98 ± 0,24 0,57 ± 0,12	2,16 ± 0,21 0,67 ± 0,14
Трехэтапная команда (проба Хэда)	2,83 ± 0,15	2,84 ± 0,11	2,92 ± 0,20	2,84 ± 0,23	2,88 ± 0,24	2,90 ± 0,21	2,94 ± 0,21
Чтение: «Выполните действие»: • закройте глаза • напишите предложение	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00 1,00 ± 0,00
Копирование: • срисуйте рисунок	0,48 ± 0,03*	0,63 ± 0,06	0,72 ± 0,07	0,53 ± 0,04*	0,57 ± 0,06*	0,63 ± 0,07	0,73 ± 0,05
Суммарный балл	25,80 ± 1,50*	26,70 ± 1,60	28,00 ± 1,70	25,90 ± 1,40*	26,41 ± 1,61	27,11 ± 1,51	28,30 ± 1,60

исследовали с помощью пробы Шульте и в тесте «Вербальные ассоциации» [36], зрительно-пространственные функции оценивали с помощью теста рисования часов [37].

Статистическую обработку количественных данных проводили с использованием критериев Стьюдента (t) для проверки гипотез соотносительной значимости различия средних показателей. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ . При статистическом анализе использовались программы Microsoft Excel, Statistica 6.0 и стандартный пакет программ SPSS 13.0 для Windows.

## Результаты и обсуждение

Основными клиническими проявлениями ПКС, по данным опроса пациентов, были нарушения памяти, внимания, рассеянность (невозможность сосредоточиться), головная боль, головокружение, эмоциональные (тревожные и депрессивные) расстройства, общая слабость, нарушения сна.

По данным проведенного нейропсихологического обследования пациентов с ПКС и контрольной группы, суммарный балл скрининговых нейропсихологических тестов (КШОПС не ниже 25 баллов, БТЛД не ниже 12 баллов, тест рисования часов не ниже 9 баллов) свидетельствовал об отсутствии у обследованных лиц когнитивных расстройств дементного уровня (табл. 1), хотя у пациентов с ПКС показатели КШОПС и БТЛД были ниже, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о наличии у них недементных когнитивных расстройств.

После курса лечения Мексидолом (75-й день) суммарные баллы по скрининговым шкалам КШОПС и БТЛД приближались к показателям контрольной группы лиц, не болевших коронавирусной инфекцией.

Был проведен подробный анализ данных по субтестам КШОПС. Результаты обследования пациентов с ПКС (получавших и не получавших Мексидол®) и контрольной группы представлены в таблице 2.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, по субтестам КШОПС пациенты с ПКС статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличались от лиц контрольной группы по субтестам «Концентрация внимания и счет» (отнимание от 100 по 7), «Повторение предложения «Никаких если и (или) но» и «Рисунок». После курса лечения Мексидолом эти показатели улучшались (достоверно к 75-му дню), приближаясь к показателям контрольной группы. В группе пациентов с ПКС, не получавших Мексидол®, достоверного улучшения показателей по субтестам КШОПС не отмечалось.

Результаты нейропсихологического обследования по субтестам БТЛД приведены в таблице 3.

По результатам анализа показателей субтестов БТЛД, пациенты с ПКС достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от лиц контрольной группы по показателям субтестов «Беглость речи», «Динамический праксис» и «Усложненная реакция выбора». После курса лечения Мексидолом показатели этих субтестов улучшались (достоверно к 75-му дню), приближаясь к показателям контрольной группы. В группе

Таблица 3  
Показатели когнитивных функций у пациентов с постковидным синдромом и контрольной группы по субтестам БТЛД (баллы, M ± m)

Показатели	ПКС + Мексидол (n = 42)			ПКС (n = 34)			Контроль (n = 36)
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день	
Концептуализация: • ответы на вопросы «Что общего?..»	2,44 ± 0,25	2,54 ± 0,23	2,80 ± 0,30	2,49 ± 0,22	2,49 ± 0,21	2,50 ± 0,20	2,90 ± 0,41
Беглость речи: • называние слов на букву «с» в течение 1 мин	1,69 ± 0,12*	1,78 ± 0,11*	2,18 ± 0,12	1,67 ± 0,14*	1,69 ± 0,12*	1,80 ± 0,11	2,29 ± 0,11
Динамический праксис: • серия «кулак – ребро – кисть»	2,21 ± 0,11*	2,41 ± 0,10*	2,74 ± 0,13	2,25 ± 0,14*	2,31 ± 0,12*	2,42 ± 0,13*	2,75 ± 0,14
Простая реакция выбора: • выстукивание ритма	1,74 ± 0,12	1,79 ± 0,11	1,91 ± 0,13	1,78 ± 0,10	1,79 ± 0,12	1,84 ± 0,14	2,11 ± 0,20
Усложненная реакция выбора	1,24 ± 0,11*	1,38 ± 0,10*	1,95 ± 0,13	1,29 ± 0,12*	1,29 ± 0,13*	1,38 ± 0,11*	2,12 ± 0,14
Хватательный рефлекс	2,58 ± 0,19	2,69 ± 0,17	2,90 ± 0,16	2,59 ± 0,18	2,62 ± 0,15	2,69 ± 0,19	2,92 ± 0,17
Суммарный балл	12,08 ± 0,71*	12,38 ± 0,81*	14,94 ± 0,92	12,15 ± 0,61*	12,28 ± 0,61*	12,88 ± 0,61	15,14 ± 0,92

Таблица 4  
Показатели памяти у пациентов с постковидным синдромом и контрольной группы (баллы, M ± m)

Показатели	ПКС + Мексидол (n = 42)			ПКС (n = 34)			Контроль (n = 36)
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день	
Тест 10 слов Непосредственное воспроизведение: • первое воспроизведение • третье воспроизведение • отсроченное воспроизведение	5,80 ± 0,40 6,30 ± 0,50 5,90 ± 0,50*	5,80 ± 0,50 7,30 ± 0,60 6,40 ± 0,40	5,90 ± 0,60 8,10 ± 0,30 8,10 ± 0,60	5,10 ± 0,30 6,30 ± 0,40 4,90 ± 0,50*	5,30 ± 0,40 6,80 ± 0,70 5,90 ± 0,70*	5,80 ± 0,70 6,30 ± 0,50 6,20 ± 0,40	5,90 ± 0,40 8,70 ± 0,50 9,10 ± 0,60
Зрительная память • отсроченное воспроизведение абстрактных изображений	5,32 ± 0,51*	5,46 ± 0,50	5,68 ± 0,60	5,35 ± 0,52*	5,49 ± 0,44	5,51 ± 0,50	5,79 ± 0,62

пациентов с ПКС, не получавших Мексидол®, достоверного улучшения показателей по всем субтестам БТЛД не регистрировалось.

Таким образом, при оценке когнитивной сферы по суммарному баллу скрининговых шкал у пациентов с ПКС не было обнаружено когнитивных нарушений дементного уровня, однако у всех пациентов регистрировались недементные когнитивные расстройства. По сравнению с контрольной группой, у пациентов с ПКС отмечены более низкие результаты выполнения сложных проб, требующих поддержания устойчивого внимания (субтесты КШОПС «Концентрация внимания и счет», повторение предложения «Никаких если и [или] но», «Рисунок»; субтесты БТЛД «Беглость речи», «Динамический праксис», «Усложненная реакция выбора»). Показатели субтестов этих шкал у пациентов с ПКС были статистически значимо ниже, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). После курса лечения Мексидолом отмечалось достоверное улучшение показателей этих субтестов (к 75-му дню лечения), которые приближались к показателям пациентов, которые не болели коронавирусной инфекцией.

Результаты исследования памяти у пациентов с ПКС и лиц контрольной группы представлены в таблице 4.

Из приведенных в таблице 4 данных видно, что в тесте «10 слов» по объему запоминаемых в процессе заучивания

слов значимых различий между больными с ПКС и контролем не получено. При отсроченном воспроизведении (после интерферирующего задания) пациенты с ПКС называли достоверно меньшее количество слов по сравнению с лицами контрольной группы ( $p < 0,05$ ), при этом в условиях интерференции пациенты с ПКС имели более низкие показатели отсроченного воспроизведения слов. Показатели зрительной памяти (отсроченное воспроизведение абстрактных изображений) также оказались более низкими у пациентов с ПКС. После курса лечения Мексидолом показатели этих субтестов улучшались (достоверно к 75-му дню), приближаясь к показателям контрольной группы. У пациентов группы сравнения (ПКС) показатели в процессе лечения статистически значимо не менялись.

Таким образом, пациенты с ПКС отличались от лиц контрольной группы наличием более выраженных мнестических расстройств, выявляемых в более сложных тестах (отсроченное воспроизведение 10 слов в условиях интерференции, отсроченное воспроизведение абстрактных изображений).

Результаты анализа показателей внимания представлены в таблице 5.

Как следует из приведенных в таблице 5 данных, время выполнения пробы Шульте у пациентов с ПКС превышало аналогичный показатель контроля ( $p < 0,05$ ), что указыва-

Таблица 5  
Показатели внимания у пациентов с постковидным синдромом и контрольной группы (M ± m)

Показатели	ПКС + Мексидол (n = 36)			ПКС (n = 36)			Контроль (n = 36)
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день	
Проба Шульте, с	60,60 ± 3,50*	49,00 ± 2,90*	32,10 ± 1,70	60,00 ± 3,70*	58,50 ± 5,50*	45,50 ± 3,40*	30,20 ± 1,50
Вербальные ассоциации (число слов за 1 мин): • литеральные • категориальные	14,30 ± 0,30* 14,10 ± 0,10*	15,30 ± 0,40* 14,70 ± 0,20*	18,00 ± 0,10 19,00 ± 0,40	14,40 ± 0,30* 14,20 ± 0,30*	14,80 ± 0,30* 14,70 ± 0,40*	14,90 ± 0,40* 14,90 ± 0,20*	18,50 ± 0,10 19,40 ± 0,20

ло на снижение у них скорости реакции и способности концентрировать внимание. В тестах на литеральные и категориальные вербальные ассоциации пациенты с ПКС, по сравнению с контролем, называли достоверно меньшее количество слов в минуту.

После курса лечения Мексидолом показатели этих субтестов улучшались (достоверно к 75-му дню), приближаясь к показателям контрольной группы. В группе пациентов с ПКС, не получавших Мексидол, достоверных изменений показателей не выявлено.

Таким образом, у больных с ПКС достоверно измененными оказались нейропсихологические показатели, отражающие способность к концентрации внимания и скорости образования ассоциаций. Эти показатели к концу курса лечения Мексидолом приближались к соответствующим показателям лиц контрольной группы, не болевших COVID-19.

Выявленные при нейропсихологическом тестировании пациентов с ПКС изменения могли свидетельствовать о наличии у них нарушений концентрации и поддержания устойчивого внимания, скорости реакций, скорости образования ассоциаций и речевой продукции, ухудшения мнестических функций, то есть нарушений процессов нейродинамического и регуляторного характера [33, 38, 39]. Обнаруженные по некоторым показателям чувствительных нейропсихологических тестов и субтестов (на концентрацию внимания, беглость речи, динамический праксис, реакция выбора и др.) статистически значимые различия показателей могли свидетельствовать о когнитивной неоднородности ПКС у пациентов. В структуре когнитивных расстройств у пациентов с ПКС преобладали легкие когнитивные нарушения (ЛКН) у 46,0% и умеренные когнитивные расстройства (УКР) – у 36,8%. Контрольная группа по составу когнитивной сферы также оказалась гетерогенной: ЛКН – у 32,5%, УКР – у 12,5% обследованных.

Согласно теории системной динамической локализации высших мозговых функций [33], подобный профиль когнитивных нарушений может свидетельствовать о нарушении функционирования первого (нейродинамического) функционального блока, включающего восходящую активирующую ретикулярную систему, неспецифические ядра таламуса, другие подкорковые структуры, а также лимбическую систему, то есть структуры, отвечающие за оптимальный уровень бодрствования, концентрацию и устойчивость внимания, мотивационно-эмоциональное обеспечение высших мозговых функций [38–41].

Наличие дизрегуляторной составляющей когнитивных нарушений у пациентов с ПКС подтверждалось достоверным снижением у них, по сравнению с контролем, показателей в субтестах БТЛД («Динамический праксис» и «Реакции выбора») и КШОПС (рисунок «два пересекающихся пятиугольника с равными углами»), в ходе выполнения которых отмечались затруднения в реализации программы в виде «застывания» (персеверации), повышенной отвлекаемости и импульсивности. Подобные нарушения могут указывать на дисфункцию третьего функционального блока, включающего префронтальную и премоторную кору и ее связи с подкорковыми образованиями [35, 42].

Таким образом, развитие недементных когнитивных расстройств у пациентов с ПКС является следствием сложного взаимодействия многих факторов, приводящих к нарушению нейродинамических и регуляторных процессов и проявляющихся легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

В ходе исследования Мексидол® продемонстрировал высокую эффективность в терапии когнитивных расстройств (измененные показатели по субтестам шкал к концу курса лечения приближались к показателям контрольной группы лиц, не болевших коронавирусной инфекцией) и безопасность (за весь период наблюдения каких-либо побочных явлений у больных не зафиксировано). Комплаентность к проводимой терапии у вошедших в исследование пациентов составила 100%.

## Заключение

Применение препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с ПКС приводит к уменьшению выраженности у них когнитивных нарушений, что подтверждается результатами нейропсихологического тестирования.

Полученные в результате исследования данные позволяют рассматривать Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 как препараты с мультимодальным механизмом действия, значительно уменьшающие выраженность когнитивных нарушений, что подтверждает целесообразность их включения в схемы патогенетической терапии постковидного синдрома.

В исследовании подтверждены высокая эффективность и безопасность длительного последовательного применения препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250. Рекомендована последовательная схема терапии: инъекции по 500 мг в сутки в течение 14 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 250 мг три раза в день в течение 2 месяцев.

## Список литературы / References

1. Zhou H, Lu S, Chen J, Wei N, Wang D, Lyu H, Shi C, Hu S. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res.* 2020 Oct; 129: 98–102. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32912598; PMCID: PMC7324344. SM. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.
2. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, Lapperre T, Porsberg CM Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*, 2021; V. 46: 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03>.
3. Путилина М. В., Теплова Н. В., Порядин Г. В. Перспективы фармакологического кондиционирования нейроваскулярной единицы в условиях нейротропной вирусной инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2021; 121 (5): 89–95. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112105189>  
Putilina MV, Teplova NV, Poryadin GV. Prospects for pharmacological adaptation of neurovascular unit in conditions of neurotropic viral infection. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021; 121 (5): 89–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112105189>
4. Devita M, Bordignon A, Sergi G. et al. The psychological and cognitive impact of Covid-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. *Aging Clin Exp Res* 33, 733–736 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01637-6>
5. Alnefeesi Y, Siegel A, Lui LMW, Teopiz KM, Ho RCM, Lee Y, Nasri F, Gill H, Lin K, Cao B, Rosenblat JD and McIntyre RS (2021) Impact of SARS-CoV-2 Infection on Cognitive Function: A Systematic Review. *Front. Psychiatry*. 11: 621773. DOI: 10.3389/fpsy.2020.621773
6. Громова О. А., Торшин И. Ю., Семенов В. А., Путилина М. В., Чучалин А. Г. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. *Жур. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2020; 120 (11): 11–21.  
Gromova OA, Torshin IYu, Semenov VA, Putilina MV, Chuchalin AG. Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (11): 11–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20201201111>
7. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open*. 2020; 3 (6): e2012270. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.12270.
8. Путилина М. В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2): 71–79.  
Putilina MV Comorbid patient in real clinical practice. *Consilium Medicum*. 2017; Vol. 19, 2: 71–79.
9. Confi P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritis SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVID-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020 Mar 14; 34 (2). PMID: 32171193. DOI: 10.23812/confi-e.

10. Путилина М.В., Гришин Д.В. SARS-CoV-2 (COVID-19) как предиктор нейровоспаления и нейродегенерации. Потенциальные стратегии терапии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова Спелъыльуски. 2020; 120 (8): 58–64. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008258>
- Putilina MV, Grishin DV. SARS-CoV-2 (COVID-19) as a predictor of neuroinflammation and neurodegeneration: potential therapy strategies. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020; 120 (8): 58–64.
11. Confi P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, Kritis SK. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVID-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. J Biol Regul Homeost Agents. 2020 Mar 14; 34 (2). PMID: 32171193. DOI: 10.23812/confi-e.
12. Путилина М.В. Роль дисфункции эндотелия при цереброваскулярных заболеваниях. Врач; 2012; 7: 24–28.
- Putilina MV The role of endothelial dysfunction in cerebrovascular diseases. The Doctor; 2012; 7: 24–28.
13. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. Rev Neurol. 2020; 70 (9): 311–322. DOI: 10.33588/rn.7009.2020179.
14. Devita M, Bordinon A, Sergi G et al. The psychological and cognitive impact of Covid-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. Aging Clin Exp Res. 2021; 733–736 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01637-6>
15. Alnefeesi Y, Siegel A, Lui LMW, Teopiz KM, Ho RCM, Lee Y, Nasri F, Gill H, Lin K, Cao B, Rosenblatt JD and McIntyre RS (2021) Impact of SARS-CoV-2 Infection on Cognitive Function: A Systematic Review. Front. Psychiatry 11: 621773. DOI: 10.3389/fpsy.2020.621773.
16. Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. Antibodies to  $\beta$  adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with chronic fatigue syndrome. Brain Behav Immun. 2016 Feb; 52: 32–39. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26399744. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.09.013.
17. Ковальчук В.В., Ершова И.И., Молодковская Н.В. Возможности повышения эффективности терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121(3 вып. 2): 60–66.
- Kovalchuk VV, Ershova II, Molodkovskaya NV. Possibilities of improving the effectiveness of therapy in patients with chronic cerebral ischemia against the background of COVID-19. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121 (3 ed. 2): 60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103260>
18. Румянцев С.А., Кравчук А.А., Силина Е.В. Антиоксиданты в терапии цереброваскулярных заболеваний. Лечащий врач. 2006; 5: 42–47.
- Rumyantseva SA, Kravchuk AA, Silina EV. Antioxidants in cerebrovascular disease therapy. Attending Physician. 2006; 5: 42–47. (In Russ.)
19. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танащян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Атмосфера. Нервные болезни. 2006; 1: 33–36.
- Smirnova IN, Fedorova TN, Tanashyan MM, Suslina ZA. Clinical efficacy and antioxidant activity of mexidol in chronic cerebrovascular diseases. Atmosphere. Nervous Diseases. 2006; 1: 33–36. (In Russ.)
20. Воронина Т.А. ПIONEER антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2016; 7: 434–438.
- Voronina TA Pioneer antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. Russian Medical Journal. 2016; 7: 434–438. (In Russ.)
21. Дума С.Н. Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга. Терапевтический архив. 2013; 12: 100–105.
- Duma SN. Possibilities of antioxidant therapy in asthenia and cognitive deficits in elderly patients with chronic brain ischemia. Therapeutic Archive. 2013; 12: 100–105. (In Russ.)
22. Шулькин А.В. Влияние Мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов in vitro. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 2: 35–39.
- Shchulkin AV Effect of Mexidol on the development of the phenomenon of the neuronal excitotoxicity in vitro. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2012; 2: 35–39 (In Russ.)
23. Дроздова Т.В., Фильмова О.А., Фильмова А.А. Роль мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения. Фарматека. 2012; 14: 97–103.
- Drozдова TV, Fil'mova OA, Fil'mova AA. The Role of Mexidol in the treatment of moderate cognitive disorders in the framework of the manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency. Pharmateca. 2012; 14: 97–103.
24. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах Мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 12–2: 87–93.
- Shchulkin AV A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of Mexidol. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018; 12–2: 87–93 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201811812287.
25. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Шепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11): 7–16.
- Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, Chukanova EI, Madzhidova EN, Shepankevich LA, Ostroumova OD. Results of an international multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled study assessing the efficacy and safety of sequential therapy with Mexidol and Mexidol FORTE 250 in patients with chronic brain ischemia (MEMO). S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121 (11): 7–16 (In Russ.)
26. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (9): 39–45.
- Chukanova EI, Chukanova AS. Efficiency and safety of drug Mexidol Forte 250 as part of successive therapy in patients with chronic brain ischemia. S. S. Korsakov Magazine of Neurology and Psychiatry. 2019; 119 (9): 39–45 (In Russ.)
27. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия. Фарматека. 2009; 180 (6): 1–4.
- Voronina TA Mexidol. Main neuropsychotropic effects and action mechanism. Pharmateca. 2009; 180 (6): 1–4. (In Russ.)
28. Воронина Т.А. Антиоксиданты / антигипоксиканты – недостающий пазл эффективной патогенетической терапии пациентов с COVID-19. Инфекционные болезни. 2020; 18 (2): 97–102. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-97-102
- Voronina TA Antioxidants / antihypoxants: the missing puzzle piece in effective pathogenetic therapy for COVID-19 Infectious diseases, 2020, 18, 2, 97–102. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-97-102
29. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В., Густов А.В. Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (4): 28–31.
- Antipenko EA, Derugina AV, Gustov AV. The system stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016; 116 (4): 28–31 (In Russ.)
30. Калинин М.Н., Яковлев Н.А., Слюсарь Т.А. Хроническая ишемия головного мозга в пожилом возрасте (патогенетические и клинические аспекты). Тверь, 2016. 226.
- Kalinkin MN, Yakovlev NA, Slyusar TA Chronic cerebral ischemia in old age (pathogenetic and clinical aspects). Tver, 2016. 226. (In Russ.)
31. Бурдаков В.В., Красных Д.В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в рамках последовательной терапии у больных с хронической ишемией головного мозга. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12 (1): 56–60.
- Burdakov VV, Krasnykh DV The efficacy and safety of ethyl methyl hydroxypyridine succinate used as part of sequential therapy in patients with chronic cerebral ischemia. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020; 12 (1): 56–60 (In Russ.)
32. Воскресенская ОН, Захарова НБ, Тарасова ЮС и др. О возможных механизмах возникновения когнитивной дисфункции у больных с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (1): 32–6.
- Voskresenskaya ON, Zakharova NB, Tarasova YuS, et al. Possible mechanisms of cognitive dysfunction in patients with chronic forms of cerebrovascular diseases. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018; 10 (1): 32–6 (In Russ.). Doi: 10.14412/2074-2711-2018-1-32-36.
33. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. Journal of Psychiatric Research. 1975. 3 (12). P. 189–198.
34. Dubois B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000. No. 11 (55), P. 1621–1626.
35. Лурья А.П. Высшие корковые функции. М., 2000.
- Luria AR. Higher cortical functions. M., 2000 (In Russ.)
36. Блейхер В.М., Крук И.В., Бокос С.Н. Методики для исследования внимания и психомоторных реакций. Клиническая патофизиология. М., 2002.
- Bleicher VM, Kruk IV, Bokov SN. Methods for the study of attention and psychomotor reactions. Clinical pathophysiology. M., 2002 (In Russ.)
37. Lezak MD Neuropsychology assessment. NY: University Press, 1983. 768 p.
38. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЕОТАРМЕД, 2003.
- Zakharov VV, Yakhno NN. Memory disorders. M.: GEOTAR MED, 2003 (In Russ.)
39. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. Неврология, психиатрия, психосоматика. 2012; 4 (2): 16–21.
- Zakharov VV. Evolution of cognitive deficits: mild and moderate cognitive impairments. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2012; 4 (2): 16–21. (In Russ.)
40. Gauthier S, Touchon J Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice. Alzheimer's Dis Relat Dis Ann. 2004; 61–70.
41. Cook IA Cognitive and physiologic correlates of subclinical structural brain disease in elderly healthy control subjects. Arch. Neurol. 2002. 59: 1612–1620.
42. Левин О.С., Васенина Е.Е. Диагностика и лечение когнитивных нарушений. Учебное пособие. <http://irbis.mapo.ru/uploads/files/irbis/44d240b56bb6555d8235b306e3487073.pdf>

Статья поступила / Received 27.07.23

Получена после рецензирования / Revised 02.08.23

Принята к публикации / Accepted 04.08.23

## Сведения об авторах

**Чичановская Леся Васильевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии, реабилитации и нейрохирургии. ORCID: 0000-0001-5956-2306  
**Слюсарь Татьяна Александровна**, д.м.н., проф. ORCID: 0000-0002-4952-7669  
**Абраменко Юлия Вячеславовна**, к.м.н., доцент. ORCID: 0000-0002-9753-2024  
**Некрасова Татьяна Михайловна**, к.м.н., доцент. ORCID: 0000-0002-9360-1547  
**Слюсарь Ирина Николаевна**, медицинский психолог. ORCID: 0000-0003-4857-2182

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

Автор для переписки: Слюсарь Татьяна Александровна. E-mail: slyusar.t@inbox.ru

## About authors

**Chichanovskaya Lesya V.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery. ORCID: 0000-0001-5956-2306  
**Slyusar Tatyana A.**, DM Sci (habil.), Prof. ORCID: 0000-0002-4952-7669  
**Abramenko Yulia V.**, PhD Med, associate professor. ORCID: 0000-0002-9753-2024  
**Nekrasova Tatyana M.**, PhD Med, associate professor. ORCID: 0000-0002-9360-1547  
**Slyusar Irina N.**, medical psychologist. ORCID: 0000-0003-4857-2182

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Slyusar Tatyana A. E-mail: slyusar.t@inbox.ru

**Для цитирования:** Чичановская Л.В., Слюсарь Т.А., Абраменко Ю.В., Некрасова Т.М., Слюсарь И.Н. Фармакологическая коррекция когнитивного статуса пациентов с постковидным синдромом. Медицинский алфавит. 2023; (21): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-7-12>

**For citation:** Chichanovskaya L.V., Slyusar T.A., Abramenko Yu. V., Nekrasova T.M., Slyusar I.N. Pharmacological correction of cognitive status of patients with post-COVID syndrome. Medical alphabet. 2023; (21): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-7-12>



# Влияние инсомнии и ее коррекции на качество жизни лиц с ограниченными возможностями

А. Н. Акавов<sup>1</sup>, Е. А. Корабельникова<sup>2</sup>, М. Л. Баранов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>3</sup>ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», г. Балашиха

## РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучить влияние инсомнии на тяжесть состояния и качество жизни у пациентов с ограниченными возможностями.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное когортное исследование с 2019 по 2022 год, в котором приняли участие 100 пациентов. В качестве клинической модели лиц с ограниченными возможностями были выбраны пациенты, перенесшие острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Из общего количества вошедших в исследование пациентов были сформированы две группы. 50 пациентов, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения и страдающие инсомнией, составили основную группу, которая простым выбором по правилу случайной выборки в программе Statistica 12 была разделена на две подгруппы. ОГ<sub>1</sub> – основная подгруппа 1 из 26 человек, получавших в составе комплексной терапии курс краткосрочной (пять сеансов) когнитивно-поведенческой терапии инсомнии в сочетании с препаратом доксиламин в дозе 15 мг за 15–30 минут до сна в течение 10 дней. Вторая подгруппа основной группы пациентов (ОГ<sub>2</sub>) – 24 человека, получавших только стандартное лечение. Группа сравнения (ГС) (50 человек) и часть (48%) пациентов основной группы (24 человека) также получали только стандартное лечение основного заболевания. Все пациенты были обследованы с использованием опросника качества жизни SF-36, шкалы субъективного благополучия Perrudet – Badoux, Mendelsohn, Chiche (ШСБ), опросников качества сна (Питтсбургский опросник качества сна и шкала тяжести инсомнии).

**Результаты и выводы.** На фоне проведенного лечения в основной группе 1 наблюдались редукция инсомнии, а также улучшение качества жизни по всем шкалам опросника качества жизни и более выраженное, чем в группе сравнения и основной группе 2. Таким образом, коррекция инсомнии в дополнении к базовой терапии постинсультных пациентов с ограниченными возможностями позволяет добиться более значимого результата лечения, чем применение только базовой терапии пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инсомния, качество жизни, лица с ограниченными возможностями, КПТ-И.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Impact of insomnia and its correction on quality of life of persons with disabilities

A. N. Akavov<sup>1</sup>, E. A. Korabel'nikova<sup>2</sup>, M. L. Baranov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Main Military Clinical Hospital of the National Guard Forces, Balashikha, Russia

## SUMMARY

**Aim.** To study the effect of insomnia on the severity of the condition and on the quality of life in patients with disabilities.

**Materials and methods.** A prospective cohort study was conducted from 2019 to 2022, in which 100 patients took part. Patients with acute cerebrovascular accident (ACV) were selected as a clinical model of persons with disabilities. Two groups were formed from the total number of patients included in the study. 50 patients with acute cerebrovascular accident and suffering from insomnia constituted the main group, which was divided into 2 subgroups by a simple choice according to the random sampling rule in the Statistica 12 program. MG1 – the main subgroup 1–26 people who received, as part of complex therapy, a course of short-term (five sessions) cognitive-behavioral therapy for insomnia in combination with doxylamine at a dose of 15 mg 15–30 minutes before bedtime for 10 days. The second subgroup of the main group of patients (MG2) – 24 people who received only standard treatment. The comparison group (GS) (50 people) and a part (48%) of the patients of the main group (24 people) also received only standard treatment for the underlying disease. All patients were assessed using the SF-36 Quality of Life Questionnaire, the Perrudet-Badoux, Mendelsohn, Chiche Subjective Wellbeing Scale (PSS), sleep quality questionnaires (Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire and the Insomnia Severity Scale).

**Results and conclusions.** Against the background of the treatment in the main group 1, there was a reduction in insomnia, as well as an improvement in the quality of life on all scales of the quality of life questionnaire and more pronounced than in the comparison group and the main group 2. Thus, the correction of insomnia in addition to the basic therapy of post-stroke patients with limited opportunities allows you to achieve a more significant result of treatment than the use of only basic therapy for patients.

**KEYWORDS:** insomnia, quality of life, persons with disabilities, CBT-I.

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

## Введение

Цереброваскулярные заболевания, включающие как ишемические, так и геморрагические инсульты, являются одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире [1, 2]. Важным фактором, ухудшающим состояние и снижающим качество жизни пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, является наличие коморбидных состояний, среди которых одним из наиболее распространенных является инсомния, встречающаяся у 20–56% пациентов, перенесших инсульт [3–5]. Инсомния определяется как нарушение инициации, продолжительности, закрепления или качества сна, возникающей, несмотря на наличие достаточных условий для сна, и приводящей к той или иной форме нарушений в дневное время [6, 7].

В соответствии с международной классификацией нарушений сна инсомния, связанная с инсультом, чаще всего относится к категории «Инсомния, вызванная заболеванием», а также может являться следствием сопутствующих эмоциональных нарушений [8]. Постинсультная инсомния может усиливать тревожность, снижать уровень дневной энергии, концентрацию внимания, память и качество жизни в целом и, следовательно, создавать препятствия для реабилитации по поводу основного заболевания [9, 10].

Сведения об инсомнии, как важном факторе риска соматических и психологических расстройств и ее негативном влиянии на качество жизни, приводятся разными авторами [11–14]. Однако при большом количестве имеющихся на сегодняшний день исследований в этом направлении вопросы влияния коррекции инсомнических нарушений на качество жизни, самооценку, субъективное благополучие пациентов с ограниченными возможностями изучены недостаточно. В связи с этим целью проведенного нами исследования является изучение влияния коррекции инсомнии на качество жизни пациентов с ограниченными возможностями.

## Материал и методы исследования

Было проведено проспективное когортное исследование с 2019 по 2022 год, в котором приняли участие 100 пациентов с ограниченными возможностями. Изучалось влияние инсомнии на тяжесть состояния и на качество жизни у пациентов с ограниченными возможностями. В качестве клинической модели лиц с ограниченными возможностями были выбраны пациенты, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), проходящие лечение в условиях стационара и имеющие подтвержденную документально III группу инвалидности. Из общего количества вошедших в исследование пациентов были сформированы две группы. 50 пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и страдающих инсомнией, составили основную группу, которая простым выбором по правилу случайной выборки в программе Statistica 12 была разделена на две подгруппы. ОГ<sub>1</sub> – основная подгруппа 1 из 26 человек, получавших в составе комплексной терапии курс краткосрочной (пять сеансов) когнитивно-поведенческой терапии инсомнии (КПТ-И) в сочетании с препаратом Валокордин-доксиламин.

Действующим веществом препарата является доксиламина сукцинат, который действует одновременно на М-холинергические и на H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы в ЦНС. Такое комбинированное влияние на рецепторы в ЦНС способствует усилению снотворного эффекта, а также развитию успокаивающего действия препарата. В отличие от некоторых снотворных, доксиламина сукцинат увеличивает не только продолжительность и улучшает качество сна, но и не нарушает физиологические фазы нормального сна и циркадные ритмы. Лечение инсомнии доксиламина сукцинатом является эффективным и безопасным, что показано во многих зарубежных и отечественных исследованиях [15, 16].

Валокордин-доксиламин – капли для приема внутрь – удобная форма доксиламина-сукцината, предложенная германской компанией «Кревель Мойзельбах». В 1 мл (22 капли) препарата содержится 25 мг доксиламина сукцината. Препарат имеет запах мяты, дающий дополнительный седативный эффект. Преимущество жидкой формы состоит в том, что препарат можно дозировать более гибко, чем доксиламин в таблетках. Возможность выбора индивидуальной дозы способствует повышению комплаентности. Дробная запатентованная капельница упрощает дозирование. Рекомендуемая разовая доза для пациентов старше 18 лет – 22 капли (соответствует 25 мг доксиламина сукцината). При недостаточной эффективности терапии доза может быть увеличена до максимальной – 44 капли (50 мг).

Вторая подгруппа основной группы пациентов (ОГ<sub>2</sub>) – 24 человека, получавших только стандартное лечение. Группа сравнения (ГС) (50 человек) и часть (48%) пациентов основной группы (24 человека) также получали только стандартное лечение основного заболевания.

Средний возраст пациентов составил  $63,5 \pm 7,3$  года. Группа включала 44% женщин и 56% мужчин.

Критериями включения в основную группу были: возраст от 40 до 70 лет; наличие перенесенного острого инсульта, подтвержденного методами нейровизуализации (КТ / МРТ головного мозга); наличие у пациентов III группы инвалидности по неврологической патологии (ОНМК); установленный диагноз хронической инсомнии согласно критериям 3-й версии Международной классификации расстройств сна (МКРС-3). Критерии включения в группу сравнения были аналогичны таковым для основной группы, за исключением наличия у пациентов инсомнии. Из исследования исключались пациенты, принимавшие препараты, влияющие на сон, как минимум за неделю до начала исследования и на весь период исследования, злоупотреблявшие лекарственными средствами, алкоголем, наркотическими веществами в анамнезе, имеющие эндогенные психические заболевания и сопутствующие неврологические заболевания, деменцию и выраженные органические расстройства, соматические заболевания в стадии обострения или декомпенсации.

Дизайн исследования включал в себя следующие группы методов: клиничко-анамнестическое, клиничко-психологическое, психометрический (опросник качества жизни SF-36, шкала субъективного благополучия Perrudet-Badoux, Mendelsohn, Chiche [ШСБ]), оценка качества сна, а также

Сравнительные данные опросников PSQI и ISI в клинических группах до и после лечения

Опросник	Группы	До лечения	После лечения	p – уровень (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
		Me (25%; 75%), баллов			Критерий Краскела – Уоллиса	
PSQI	ОГ <sub>1</sub>	8 (6; 10)	5 (5; 6)	<b>0,0218</b>	H (2, N = 100) = 32,57135, p = <b>0,0129</b>	H (2, N = 100) = 21,95931, p = <b>0,0001</b>
	ОГ <sub>2</sub>	8 (6; 11)	8 (7; 10)	0,4328		
	ГС	5 (4; 5)	5 (3; 5)	0,5113		
ISI	ОГ <sub>1</sub>	10 (8; 14)	5 (5; 7)	<b>0,0221</b>	H (2, N = 100) = 30,18539, p = <b>0,0258</b>	H (2, N = 100) = 24,83924, p = <b>0,0034</b>
	ОГ <sub>2</sub>	10 (7; 14)	10 (8; 15)	0,3854		
	ГС	6 (4; 7)	5 (5; 6)	0,1767		

Примечания: ОГ<sub>1</sub> – основная группа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная группа 2; ГС – группа сравнения; различия между клиническими группами до лечения, после лечения статистически значимы при  $p < 0,05$  (критерий Краскела – Уоллиса); различия между зависимыми группами – до / после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при  $p < 0,05$ .

статистический метод. Качество сна оценивалось с помощью Питтсбургского опросника качества сна (PSQI), по результатом которого сумма более 5 баллов оценивалась как низкое качество сна, а 5 и менее баллов характеризовало удовлетворительный сон, а также шкалы тяжести инсомнии (ISI), выделяющей следующие критерии тяжести инсомнии: 0–7 баллов – норма; 8–14 баллов – легкие нарушения сна; 15–21 – умеренные; 22–28 – выраженные нарушения сна.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 12 (StatSoft, США). Статистический анализ заключался в оценке нормальности распределения количественных переменных с помощью критериев Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. Для описания количественных переменных с распределением, отличным от нормального, применялись медиана и интерквартильные размахи в виде Me (25%; 75%). Категориальные и ранговые переменные были представлены как количество случаев – абсолютное число (N) и удельный вес – относительное число (%). Среди других критериев применялись критерий U Манна – Уитни (оценка межгрупповых различий в несвязанных выборках по количественным переменным), критерий Уилкоксона (оценка различий между двумя зависимыми группами), критерий Краскела – Уоллиса (изучение различий между тремя независимыми группами), критерий Макнемара (сравнение долей пациентов в зависимых группах). Уровень критической значимости  $\alpha$ , при котором отвергалась нулевая гипотеза, был равен 0,05.

## Результаты и обсуждение

Изучение степени и тяжести нарушений сна в исследуемых группах до лечения показало среднее значение баллов по PSQI 8 (6; 10) в основной группе, что свидетельствовало о низком качестве сна в среднем по группе. По данным опросника ISI было показано наличие легких нарушений сна в среднем у пациентов клинических групп (табл. 1). В группе сравнения все значения по опросникам PSQI и ISI находились в диапазоне нормальных значений, что соответствовало отсутствию жалоб на нарушения сна у этих пациентов. Таким образом, различия по опросникам PSQI и ISI в изучаемых группах были статистически значимы (PSQI –  $p = 0,0129$ ; ISI –  $p = 0,0258$ ; критерий Краскела – Уоллиса).

После лечения сравнительные результаты опросника PSQI указывали на статистически значимую ( $p = 0,0218$ ) положительную динамику качества сна у пациентов ОГ<sub>1</sub>. Похожий результат был получен по опроснику ISI, который показал статистически значимое улучшение качества сна у пациентов ОГ<sub>1</sub> после лечения до уровня нормальных значений ( $p = 0,0221$ ). У пациентов ОГ<sub>2</sub>, у которых не проводили коррекцию инсомнии, после проведенного лечения состояние сна достоверно не менялось. У пациентов ГС по двум опросникам качества сна до и после лечения обнаруживалась похожая картина, различия между значениями до и после лечения были статистически незначимы (табл. 1).

Из полученных данных можно сделать вывод, что примененная фармакологическая и психотерапевтическая коррекция инсомнии у пациентов основной группы 1 улучшает качество сна, что подтверждается статистически значимыми различиями значений до и после лечения.

Для характеристики психологического и физического аспектов качества жизни анализировались результаты опросника SF-36 у пациентов клинических групп до и после лечения.

Анализ опросника SF-36 до лечения показал низкие значения по шкалам физического компонента качества жизни во всех группах. Более выражено страдал психический компонент, различия по которому статистически значимо превосходили значения в группе сравнения. Повседневная деятельность пациентов была значительно ограничена физическим состоянием и эмоциональными нарушениями, что отражалось на шкалах RP и RE в их низких значениях. Данные шкалы, представляющих психический компонент качества жизни (VT, SF, MH), находились в диапазоне пониженного качества жизни, по шкале «эмоциональное состояние (RE)» отмечались низкие баллы, что свидетельствовало об ограничении в выполнении повседневной работы, обусловленном ухудшением эмоционального состояния. Суммарные показатели по физическому (PHS) и психическому (MHS) компонентам качества жизни свидетельствовали о снижении качества жизни в целом, более заметном и статистически значимом в основной подгруппе 1 и подгруппе 2.

После лечения по всем шкалам SF-36 в ОГ<sub>1</sub>, ОГ<sub>2</sub> и ГС (за исключением шкал BP, GH, MH, PHS) наблюдалась статистически значимая положительная динамика меди-

Медианные значения по шкалам опросника SF-36 в клинических группах до и после лечения

Опросник	Группы	До лечения	После лечения	p – уровень (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
		Me (25%; 75%), балл			Критерий Краскела – Уоллиса	
PF	ОГ <sub>1</sub>	36 (33; 40)	55 (25; 80)	<b>0,0040</b>	H (2, N = 100) = 4,934, p = 0,5234	H (2, N = 100) = 20,891, p = <b>0,0012</b>
	ОГ <sub>2</sub>	35 (32; 41)	45 (20; 65)	<b>0,0430</b>		
	ГС	39 (34; 42)	65 (30; 85)	<b>0,0001</b>		
RP	ОГ <sub>1</sub>	3 (1; 5)	45 (20; 60)	<b>0,0003</b>	H (2, N = 100) = 7,634, p = 0,3455	H (2, N = 100) = 25,839, p = <b>0,0001</b>
	ОГ <sub>2</sub>	3 (1; 5)	25 (5; 50)	<b>0,0010</b>		
	ГС	3 (1; 4)	35 (15; 55)	<b>0,0003</b>		
BP	ОГ <sub>1</sub>	59 (50; 60)	75 (55; 90)	<b>0,0113</b>	H (2, N = 100) = 2,365, p = 0,7240	H (2, N = 100) = 4,478, p = 0,7630
	ОГ <sub>2</sub>	58 (52; 62)	62 (45; 80)	0,5430		
	ГС	60 (56; 62)	70 (50; 85)	0,2270		
GH	ОГ <sub>1</sub>	43 (40; 47)	55 (40; 75)	<b>0,0158</b>	H (2, N = 100) = 4,623, p = 0,2520	H (2, N = 100) = 4,746, p = 0,4530
	ОГ <sub>2</sub>	44 (40; 45)	45 (40; 65)	0,0723		
	ГС	45 (40; 52)	55 (35; 70)	<b>0,0382</b>		
VT	ОГ <sub>1</sub>	39 (35; 41)	70 (50; 90)	<b>0,0281</b>	H (2, N = 100) = 2,875, p = 0,5322	H (2, N = 100) = 3,097, p = 0,4870
	ОГ <sub>2</sub>	40 (35; 45)	55 (40; 70)	<b>0,0141</b>		
	ГС	40 (36; 42)	60 (45; 75)	<b>0,0165</b>		
SF	ОГ <sub>1</sub>	38 (35; 40)	75 (45; 90)	<b>0,0104</b>	H (2, N = 100) = 3,347, p = 0,1324	H (2, N = 100) = 3,953, p = 0,7380
	ОГ <sub>2</sub>	38 (30; 45)	60 (35; 75)	<b>0,0031</b>		
	ГС	40 (38; 40)	65 (40; 80)	<b>0,0040</b>		
RE	ОГ <sub>1</sub>	2 (0; 3)	45 (10; 80)	<b>0,00001</b>	H (2, N = 100) = 26,362, p = <b>0,0001</b>	H (2, N = 100) = 31,956, p = <b>0,0011</b>
	ОГ <sub>2</sub>	2 (1; 4)	30 (5; 60)	<b>0,0002</b>		
	ГС	3 (2; 4)	40 (10; 70)	<b>0,00001</b>		
MH	ОГ <sub>1</sub>	33 (26; 36)	65 (45; 80)	<b>0,0317</b>	H (2, N = 100) = 28,642, p = <b>0,0002</b>	H (2, N = 100) = 23,346, p = <b>0,0053</b>
	ОГ <sub>2</sub>	33 (25; 40)	45 (35; 75)	0,0723		
	ГС	36 (36; 40)	55 (37; 65)	<b>0,0349</b>		
PHS	ОГ <sub>1</sub>	37 (33; 40)	50 (40; 57)	<b>0,0251</b>	H (2, N = 100) = 2,548, p = 0,4350	H (2, N = 100) = 3,521, p = 0,0876
	ОГ <sub>2</sub>	38 (32; 41)	41 (35; 45)	0,1537		
	ГС	38 (35; 40)	45 (43; 50)	<b>0,0413</b>		
MHS	ОГ <sub>1</sub>	31 (29; 32)	45 (37; 55)	<b>0,0386</b>	H (2, N = 100) = 26,627, p = <b>0,0005</b>	H (2, N = 100) = 29,5345, p = <b>0,0023</b>
	ОГ <sub>2</sub>	30 (28; 35)	38 (35; 50)	<b>0,0265</b>		
	ГС	35 (32; 37)	40 (38; 50)	<b>0,0292</b>		

Примечание: Me – медиана; ОГ<sub>1</sub> – основная группа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная группа 2; ГС – группа сравнения; физическое функционирование (PF), ролевая деятельность (RP), телесная боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH). PHS – суммарный физический компонент качества жизни, MHS – суммарный психический компонент качества жизни; различия между клиническими группами до лечения, после лечения статистически значимы при  $p < 0,05$  (выделено красным цветом) (критерий Краскела – Уоллиса); различия между зависимыми группами – до / после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при  $p < 0,05$ .

анных значений. Медианные значения по шкалам RP, RE, MHS после лечения в клинических группах статистически значимо повысились относительно значений до лечения, однако находились в зоне низких значений, определяя качество жизни по данным шкалам как низкое (табл. 2).

Медианные значения шкал MH и PHS в ОГ<sub>1</sub> и PHS в ГС после лечения находились в диапазоне средних значений. Значения шкал PF, GH, VT, SF в клинических группах и MH в ОГ<sub>1</sub> и ГС после лечения статистически значимо повысились до нормальных значений. При этом положительная динамика произошедших изменений в ОГ<sub>2</sub> была менее выражена, чем в ГС и статистически значимо отличалась от нее по шкалам PF ( $U = 827,0; p = 0,027$ ), RP ( $U = 763,5; p = 0,013$ ), RE ( $U = 711,5; p = 0,002$ ), MH ( $U = 676,0; p = 0,001$ ). Сохранялись наиболее низкие баллы во всех группах по шкалам «ролевая деятельность» (RP),

медиана составляет 45 (20; 60), 25 (5; 50) и 35 (15; 55) и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (RE), медиана которых составляет 45 (10; 80), 30 (5; 60) и 40 (10; 70) соответственно, что свидетельствовало о том, что повседневная деятельность пациентов после лечения продолжала сохраняться на уровне ограниченного физическим и эмоциональным состоянием, за исключением пациентов ОГ<sub>1</sub>. Суммарные значения физического (PHS) и психического (MHS) компонентов качества жизни после лечения также были более выражены у пациентов ОГ<sub>1</sub> – 50 (40; 57) и 45 (37; 55) соответственно, что оценивалось как средний уровень качества жизни, в ОГ<sub>2</sub> – 41 (35; 45) и 38 (35; 50) соответственно, в ГС – 45 (43; 50) и 40 (38; 50) соответственно, что оценивалось как пониженное качество жизни. Различия между клиническими группами по суммарному

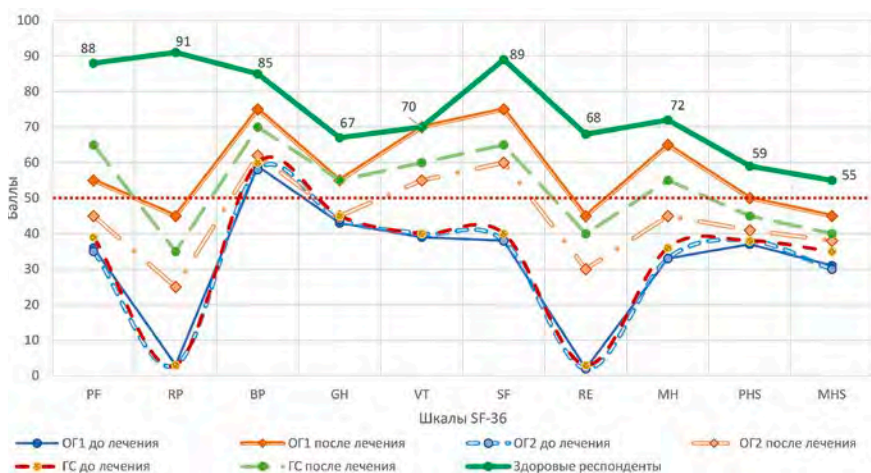


Рисунок 1. Усредненный профиль качества жизни по опроснику SF-36 пациентов клинических групп до и после лечения, а также профиль здоровых респондентов

физическому компоненту качества жизни оказались статистически незначимы, в то время как по суммарному психическому компоненту качества жизни – статистически значимы ( $H [2, N = 100] = 29,5345, p = 0,0023$ ). Для более детального изучения различий между группами провели попарное сравнение групп с помощью критерия Манна – Уитни. Было обнаружено, что различия между группами  $OG_1$  и  $OG_2$ ,  $OG_1$  и  $GC$  по шкале  $MHS$  статистически значимы ( $U = 702,5; p = 0,001$  и  $U = 685,5; p = 0,003$  соответственно).

Важно отметить, что динамика значений по шкалам качества жизни (улучшение) была более выраженной в основной группе 1 по сравнению с основной группой 2 и группой сравнения. При этом значения шкал качества жизни после лечения в основной группе 2 были ниже таковых в группе сравнения. Данный факт свидетельствует о том, что нелеченая инсомния оказывает негативное влияние на качество жизни и его восстановление на фоне терапии.

Сравнительное графическое представление усредненного профиля качества жизни пациентов клинических групп до и после лечения, а также здоровых респондентов контрольной группы приводится на рисунке 1.

Таблица 3

Корреляционные связи опросников PSQI и ISI с опросником SF-36 в основной группе

Корреляционные связи переменных	Коэффициент $r$ Спирмена	$p$ – уровень значимости
PSQI и PF	-0,089	0,541
PSQI и RP	-0,332	0,019
PSQI и BP	-0,109	0,450
PSQI и GH	-0,005	0,972
PSQI и VT	-0,289	0,042
PSQI и SF	-0,131	0,364
PSQI и RE	-0,335	0,017
PSQI и MH	-0,603	0,00004
PSQI и PHS	-0,182	0,205
PSQI и MHS	-0,390	0,005
ISI и PF	-0,063	0,666
ISI и RP	-0,258	0,071
ISI и BP	-0,118	0,414
ISI и GH	-0,011	0,941
ISI и VT	-0,195	0,175
ISI и SF	-0,260	0,068
ISI и RE	-0,186	0,196
ISI и MH	-0,599	0,000
ISI и PHS	-0,196	0,172
ISI и MHS	-0,327	0,020

Примечание: корреляционные связи статистически значимы при  $p < 0,05$  – выделены полужирным шрифтом (коэффициент корреляции Спирмена).

Меньший эффект от лечения, отраженный в значениях по шкалам SF-36, у пациентов  $OG_2$ , в отличие от пациентов  $OG_1$  и  $GC$ , может быть связан как с влиянием инсомнии, так и с сопутствующими эмоциональными нарушениями, которые у части пациентов основной группы являлись значительно выраженными.

В связи с вышесказанным был проведен корреляционный анализ Спирмена связей опросников PSQI и ISI со шкалами опросника SF-36, в ходе которого выявлена очень слабая отрицательная корреляционная связь PSQI и шкалы «VT – жизнеспособность» ( $r = -0,289; p = 0,042$ ), что объясняло высокую утомляемость пациентов, снижение жизненной активности в сочетании с низкими баллами по шкале VT у пациентов с инсомнией. Кроме того, были выявлены слабые отрицательные корреляционные связи PSQI со шкалами SF-36 «RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» ( $r = -0,332; p = 0,019$ ), «RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ( $r = -0,335; p = 0,017$ ) и «MHS – психический компонент здоровья» ( $r = -0,390; p = 0,005$ ). Наблюдалась средняя отрицательная корреляционная связь PSQI и «MH – психическое здоровье» ( $r = -0,603; p = 0,00004$ ). Полученные данные указывают на то, что у пациентов с высокими баллами по опроснику PSQI (имеющими инсомнические нарушения) страдали повседневное функционирование, связанное с физическим и эмоциональным самочувствием, а также в целом психический компонент качества жизни, что свидетельствовало о вероятности депрессивных и тревожных нарушений. Анализ корреляционных связей опросника ISI и шкал SF-36 показал статистически значимую умеренную отрицательную связь со шкалой «MH – психическое здоровье» ( $r = -0,599; p = 0,00001$ ), а также статистически значимую слабую отрицательную связь со шкалой «MHS – психический компонент здоровья» ( $r = -0,327; p = 0,020$ ). Показана также взаимосвязь между тяжестью инсомнии и психическим компонентом качества жизни (табл. 3).

Медианные значения по шкалам опросника ШСБ в клинических группах до и после лечения

Группы	До лечения	После лечения	p – уровень (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
	Me (25%; 75%)			Критерий Краскела – Уоллиса	
ОГ <sub>1</sub>	7 (5; 8)	3 (2; 4)	0,0003	H (2, N = 100) = 29,58934, p = 0,0236	H (2, N = 100) = 22,78214, p = 0,0002
ОГ <sub>2</sub>	8 (6; 9)	6 (4; 7)			
ГС	4 (4; 6)	3 (2; 5)			

Примечания: ОГ<sub>1</sub> – основная группа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная группа 2; ГС – группа сравнения; различия между клиническими группами до лечения, после лечения статистически значимы при  $p < 0,05$  (критерий Краскела – Уоллиса); различия между зависимыми группами – до / после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при  $p < 0,05$

Оценка эмоционального компонента качества жизни в нашем исследовании осуществлялась с помощью шкалы субъективного благополучия Perrudet-Badoux, Mendelsohn, Chiche (ШСБ). В соответствии с инструкцией по интерпретации опросника осуществлялся перевод сырых баллов в стены. Чем больше число стенов, тем больше пациенты испытывают эмоциональный дискомфорт, склонны к депрессии и тревоге, пессимистичности и замкнутости. Низкие значения стенов свидетельствуют об эмоциональном благополучии. До лечения пациенты всех групп находились в диапазоне средних значений шкалы, что характеризовало пациентов как находящихся в умеренном субъективном благополучии (табл. 4). При этом при попарном сравнении с помощью критерия Манна – Уитни различия между группами ОГ<sub>1</sub> и ГС, а также ОГ<sub>2</sub> и ГС были статистически значимыми ( $p = 0,012$  и  $p = 0,002$ ).

В результате проведенного лечения показатели субъективного благополучия равномерно улучшились в клинических группах ОГ<sub>1</sub> и ГС и находились в диапазоне умеренного эмоционального комфорта (3 [2; 4] и 3 [2; 5] соответственно). Различия между зависимыми группами (до и после лечения) статистически значимы в ОГ<sub>1</sub> ( $p = 0,0003$ ; критерий Уилкоксона). Различия между клиническими группами после лечения были статистически значимы (тест Краскела – Уоллиса:  $H [2, N = 100] = 22,78214, p = 0,0002$ ). В основной группе 2 наблюдалась наименее выраженная положительная динамика субъективного благополучия в сравнении с основной группой 1 и группой сравнения. Попарные сравнения клинических групп после лечения показали статистически значимые различия между ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub> ( $p = 0,0184$ ; критерий Манна – Уитни), а также между ОГ<sub>2</sub> и ГС ( $p = 0,0021$ ; критерий Манна – Уитни).

На рисунке 2 показано распределение относительного числа пациентов в зависимости от глубины нарушения эмоционального компонента субъективного благополучия.

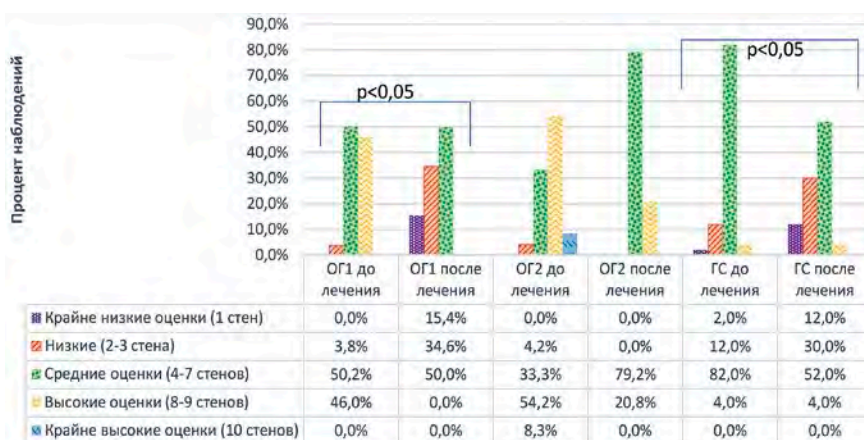


Рисунок 2. Распределение относительного числа пациентов в зависимости от степени нарушения эмоционального благополучия в клинических группах (ШСБ).

Примечание: квадратными горизонтальными скобками указаны различия между зависимыми группами (до / после лечения; критерий Макнемара)

При детализации распределения ответов по градациям опросника выявлено, что в ОГ<sub>1</sub> и ГС после лечения доля пациентов с низкими значениями по ШСБ увеличивалась равномерно, что свидетельствовало об их эмоциональном комфорте после лечения. Различия между двумя группами были статистически незначимы. У пациентов ОГ<sub>2</sub> после лечения продолжал сохраняться эмоциональный дискомфорт, который выражался в увеличении доли пациентов, набравших средние и высокие значения по ШСБ. Следовательно, те пациенты, у которых провели коррекцию инсомнии, и пациенты группы сравнения, у которых не обнаруживалась инсомния, после лечения чувствовали себя более эмоционально комфортно, чем пациенты основной группы 2, у которых такой коррекции не проводилось.

Шкала Розенберга в качестве дополнения к оценке качества жизни использовалась для изучения самоуважения пациентов. По данному опроснику медианы суммарных баллов до лечения в ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub> находились в диапазоне 0–18 баллов (зона высокого уровня самоунижения) – такие пациенты склонны во всем винить себя, акцентироваться на недостатках и промахах. Самооценка пациентов ГС находилась между самоунижением и уважением (18–22 балла), такие пациенты, по данным инструкции опросника, склонны к формированию депрессивных расстройств.

После лечения значения данного опросника увеличились в сторону усиления самоуважения во всех клинических группах. Согласно интерпретации данной шкалы, эти лица знают свои достоинства и уважают собственные мнение и достижения, при этом часто болезненно воспринимают неудачи и долго корят себя за них. Однако уровень самоуважения увеличился более значительно у пациентов ОГ<sub>1</sub> и ГС по сравнению с ОГ<sub>2</sub>. Различия между ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub>, а также между ГС и ОГ<sub>2</sub> являются статистически значимыми

Таблица 5  
Результаты исследования пациентов клинических групп по шкале Розенберга

Группы	До лечения	После лечения	p – уровень (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
	Me (25%; 75%)			Критерий Краскела – Уоллиса	
ОГ <sub>1</sub>	17 (14; 22)	29 (26; 33)	0,0003	H (2, N = 100) = 2,84932, p = 0,4167	H (2, N = 100) = 20,74721, p = 0,0002
ОГ <sub>2</sub>	18 (13; 22)	22 (20; 26)	0,0097		
ГС	22 (19; 24)	31 (27; 34)	0,0038		

Примечание: Me – медиана; ОГ<sub>1</sub> – основная группа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная группа 2; ГС – группа сравнения; различия между клиническими группами до лечения, после лечения статистически значимы при  $p < 0,05$  (критерий Краскела – Уоллиса); различия между зависимыми группами – до / после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Таблица 6  
Сравнительные данные нарушения трудоспособности (опросник Шихана) в клинических группах до и после лечения

Группы	До лечения	После лечения	p – уровень (критерий Уилкоксона)	До лечения	После лечения
	Me (25%; 75%), балл			Критерий Краскела – Уоллиса	
ОГ <sub>1</sub>	16 (7; 20)	3 (2; 5)	0,0177	H (2, N = 100) = 4,285, p = 0,2961	H (2, N = 100) = 32,588, p = 0,0021
ОГ <sub>2</sub>	15 (7; 19)	6 (4; 8)	0,0118		
ГС	15 (8; 21)	5 (4; 7)	0,0132		

Примечание: Me – медиана; ОГ<sub>1</sub> – основная группа 1; ОГ<sub>2</sub> – основная группа 2; ГС – группа сравнения; различия между клиническими группами до лечения, после лечения статистически значимы при  $p < 0,05$  (критерий Краскела – Уоллиса); различия между зависимыми группами – до / после лечения (критерий Уилкоксона) статистически значимы при  $p < 0,05$ .

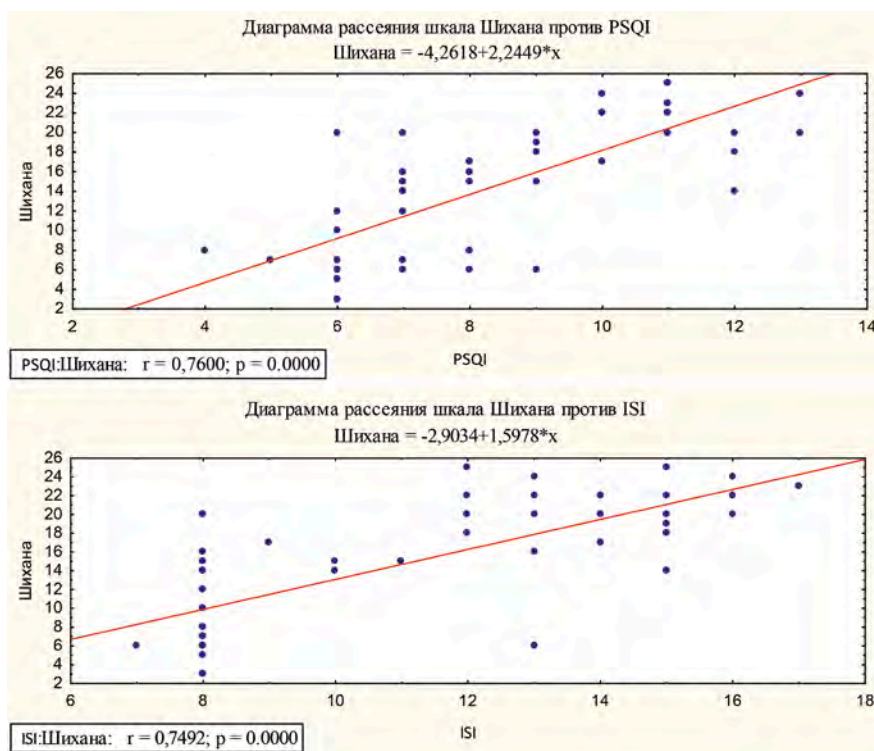


Рисунок 3. Корреляционные связи шкалы нарушения трудоспособности Шихана с PSQI и ISI

( $p < 0,05$ ; критерий Манна – Уитни). При сравнении данных, полученных по опроснику Розенберга у пациентов основной группы и группы сравнения с контрольной группой, были выявлены статистически значимые различия (табл. 5).

Способность пациентов к трудовой деятельности, общению и семейной жизни, а также к выполнению домашних обязанностей оценивалась с помощью шкалы нарушения трудоспособности Шихана. По данной шкале медиана общего балла у пациентов клинических групп до лечения соответствовала значительным нарушениям трудоспособности.

На фоне проведенного лечения медианный балл у пациентов ОГ<sub>1</sub> после лечения составил 3 (2; 5), в ОГ<sub>2</sub> – 6 (4; 8), а в группе сравнения – 5 (4; 7). В соответствии с ключом опросника у пациентов ОГ<sub>1</sub> после лечения наблюдалась легкая степень нарушения трудоспособности, а у пациентов ОГ<sub>2</sub> и ГС нарушения выражены в умеренной степени. При этом у части пациентов ОГ<sub>2</sub> степень ограничения трудоспособности находилась на уровне сильно выраженных нарушений. Различия между клиническими группами статистически значимы ( $H [2, N = 100] = 32,588, p = 0,0021$ ). Для поиска межгрупповых различий проведено попарное сравнение значений между ОГ<sub>1</sub> и ГС, а также ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub> после лечения. Эти различия являются статистически значимыми и более выраженными в ОГ<sub>1</sub> (ОГ<sub>1</sub> и ГС:  $p = 0,0143$ ; ОГ<sub>1</sub> и ОГ<sub>2</sub>:  $p = 0,0061$ ; коэффициент Манна – Уитни). Различия во всех клинических группах до и после лечения также были статистически значимы ( $p < 0,05$ ; коэффициент Уилкоксона) (табл. 6).

Полученные данные позволяют утверждать, что нарушения в двигательной и когнитивной сферах, обусловленные тяжестью перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения, купируются в ходе проведенного лечения. Более выраженная редукция степени ограничения трудоспособности наблюдалась в ОГ<sub>1</sub>, где пациенты получали комплексное лечение, включающее коррекцию инсомнии. В группе ОГ<sub>2</sub> на фоне стандартной терапии без коррекции инсомнии трудоспособность пациентов восстанавливалась хуже и степень ее нарушения после лечения находилась в границах, превышающих легкие ограничения.

Связь инсомнии и нарушений трудоспособности показана на рисунке 3. Анализ корреляционных связей опросников показал, что между PSQI, ISI выявляются статистически значимые сильные положительные корреляционные связи со шкалой нарушения трудоспособности Шихана (PSQI:  $r = 0,762$ ;  $p = 0,0001$  и ISI:  $r = 0,752$ ;  $p = 0,0001$ ).

## Заключение

Таким образом, на фоне проведенного лечения в основной группе 1, где проводилась сочетанная терапия, включающая коррекцию инсомнии, лечение основного заболевания комплексной терапией с применением доксиламина и КПТ-И позволяло редуцировать инсомнию. Сохранение инсомнических нарушений после лечения у части пациентов основной группы 1, по всей видимости, объясняется присутствующими у них клинически выраженными депрессивными нарушениями, которые требуют дополнительного вмешательства.

Значительный положительный эффект от проведенного лечения в основной группе 1 представлен практически по всем шкалам опросника качества жизни и более выраженный, чем в группе сравнения и основной группе 2. Меньший эффект от лечения, отраженный в значениях по шкалам SF-36, у пациентов основной группы 2, в отличие от пациентов группы сравнения, может быть связан как с влиянием инсомнии, так и с сопутствующими эмоциональными нарушениями, которые у части пациентов основной группы являются значительно выраженными. Кроме того, пациенты, у которых провели коррекцию инсомнии, и пациенты группы сравнения, у которых не обнаруживалась инсомния, после лечения чувствовали себя более эмоционально комфортно, чем пациенты основной группы 2, у которых такой коррекции не проводилось.

Таким образом, коррекция инсомнии в дополнении к базовой терапии постинсультных пациентов с ограниченными возможностями позволяет добиться более значимого результата лечения, чем применение только базовой терапии пациентов.

## Список литературы / References

1. Karol E. V., Kantemirova R. K. Disability in the elderly owing to cerebrovascular diseases: the leading desadaptive syndromes. *Adv Gerontol.* 2017; 30 (2): 215–222. Russian. PMID: 28575560.

2. Wafa H. A., Wolfe C. D. A., Emmett E., Roth G. A., Johnson C. O., Wang Y. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke.* 2020; 51 (8): 2418–2427. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32646325; PMCID: 7382540. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.029606>
3. Hepburn M., Bollu P. C., French B., Sahota P. Sleep Medicine: Stroke and Sleep. *Mo Med.* 2018; 115 (6): 527–532. PMID: 30643347; PMCID: 6312177.
4. Tang W. K., Grace Lau C., Mok V., Ungvari G. S., Wong K. S. Insomnia and health-related quality of life in stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2015; 22 (3): 201–207. Epub 2015 Apr 23. PMID: 25908494. <https://doi.org/10.1179/1074935714z.0000000026>
5. Buysse D. J. Insomnia. *JAMA.* 2013; 309 (7): 706–16. PMID: 23423416; PMCID: PMC: 3632369. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.193>
6. Bollu P. C., Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med.* 2019; 116 (1): 68–75. PMID: 30862990; PMCID: 6390785.
7. Perlis M. L., Posner D., Riemann D., Bastien C. H., Teel J., Thase M. Insomnia. *Lancet.* 2022; 400 (10357): 1047–1060. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36115372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00879-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00879-0)
8. Meneo D., Samea F., Tahmasian M., Baglioni C. The emotional component of insomnia disorder: A focus on emotion regulation and affect dynamics in relation to sleep quality and insomnia. *J Sleep Res.* 2023; e13983. Epub ahead of print. PMID: 37394234. <https://doi.org/10.1111/jsr.13983>
9. Maalouf E., Hallit S., Salameh P., Hosseini H. Depression, anxiety, insomnia, stress, and the way of coping emotions as risk factors for ischemic stroke and their influence on stroke severity: A case-control study in Lebanon. *Front Psychiatry.* 2023; (14): 1097873. PMID: 36896347; PMCID: 9988919. <https://doi.org/10.3389/fpsyf.2023.1097873>
10. Niu S., Liu X., Wu Q., Ma J., Wu S., Zeng L., Shi Y. Sleep Quality and Cognitive Function after Stroke: The Mediating Roles of Depression and Anxiety Symptoms. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20 (3): 2410. PMID: 36767777; PMCID: 9915208. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032410>
11. Batalla-Martín D., Belzunegui-Eraso A., Miralles Garijo E., Martínez Martín E., Román García R., Heras J. S. M., Lopez-Ruiz M., Martorell-Poveda M. A. Insomnia in Schizophrenia Patients: Prevalence and Quality of Life. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (4): 1350. PMID: 32093111; PMCID: 7068578. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041350>
12. Fanielle J. Sleep disorders in connection with somatic symptom disorders. *Rev Med Liege.* 2023; 78 (5–6): 296–298. French. PMID: 37350205.
13. Корабельникова Е. А. Инсомния у больных с тревожными расстройствами. Эффективная фармакотерапия. 2016; (19): 44–51. EDN WIEOWJ. Korabelnikova E. A. Insomnia in patients with anxiety disorders. *Effective pharmacotherapy.* 2016; (19): 44–51. EDN WIEOWJ.
14. Полуэктов М. Г., Акарачкова Е. С., Довгань Е. В., Котова О. В., Демидова Т. Ю., Клименко А. А., Кокорин В. А., Остроумова О. Д., Остроумова Т. М. Ведение пациентов с инсомнией при полиморбидной патологии: консенсус экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2023; 123 (5–2): 49–57. Poluektov M. G., Akarachkova E. S., Dovgan E. V., Kotova O. V., Demidova T. Yu., Klimenko A. A., Kokorin V. A., Ostroumova O. D., Ostroumova T. M. Management of patients with insomnia in multimorbidity pathology: Expert consensus. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov. Special issues.* 2023; 123 (5–2): 49–57.
15. Бурчаков Д. И., Тардов М. В. Инсомния в практике терапевта: роль доксиламина. *Медицинский совет.* 2020; (2): 45–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-2-45-53>. Burchakov D. I., Tardov M. V. Insomnia in the practice of a therapist: The role of doxylamine. *Medical Council.* 2020; (2): 45–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-2-45-53>.
16. Hausser Hauw C., Fleury B., Scheck F., Pello J. Y., Lebeau B. Effect on sleep architecture and residual effect of a dose of 15 mg of Doxylamine in healthy volunteers. *Sep Hop Paris.* 1995; 71: 23–24, 742–750.

Статья поступила / Received 13.08.23

Получена после рецензирования / Revised 28.08.23

Принята к публикации / Accepted 29.08.23

## Сведения об авторах

**Акавов Адильхан Нариманович**, заочный аспирант кафедры неврологии ФПК и ППС<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0002-5440-5615

**Корабельникова Елена Александровна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИПО<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-4548-0012

**Баранов Максим Леонидович**, к.м.н., старший врач – психотерапевт центра восстановительной медицины<sup>3</sup>. E-mail: maks-med@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0534-8343

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>3</sup>ФГКУЗ «Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», г. Балашиха

**Автор для переписки:** Баранов Максим Леонидович. E-mail: maks-med@mail.ru

## About authors

**Akavov Adilhan N.**, post-graduate student of Dept of Neurology<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0002-5440-5615

**Korabelnikova Elena A.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases of Institute for Professional Education<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-4548-0012

**Baranov Maksim L.**, PhD Med, psychotherapist at Centre of Rehabilitation Medicine<sup>3</sup>. E-mail: maks-med@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0534-8343

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Main Military Clinical Hospital of the National Guard Forces, Balashikha, Russia

**Corresponding author:** Baranov Maksim L. E-mail: maks-med@mail.ru

**Для цитирования:** Акавов А. Н., Корабельникова Е. А., Баранов М. Л. Влияние инсомнии и ее коррекции на качество жизни лиц с ограниченными возможностями. *Медицинский алфавит.* 2023; (21): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-14-22>

**For citation:** Akavov A. N., Korabelnikova E. A., Baranov M. L. Impact of insomnia and its correction on quality of life of persons with disabilities. *Medical alphabet.* 2023; (21): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-14-22>



# Диагностика и лечение головокружения в клинической практике

С. А. Макаров<sup>1</sup>, А. Л. Гусева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>2</sup>Кафедра оториноларингологии имени академика Б. С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается современный алгоритм диагностики головокружения. Описаны основные принципы выделения острого, приступообразного и хронического вестибулярных синдромов, оценка длительности приступов, провоцирующих факторов и сопутствующих заболеваний. Представлены основные тесты при отоневрологическом обследовании и их трактовка при оценке спонтанного нистагма, результатов стато-координаторных тестов, теста поворота головы и позиционных проб. Обсуждаются диагностические критерии и основные подходы к лечению наиболее часто встречаемых расстройств, проявляющихся головокружением, в том числе доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, вестибулярного нейронита, болезни Меньера, вестибулярной мигрени, персистирующего постурально-перцептивного головокружения, двусторонней вестибулопатии и др.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** головокружение, вестибулярный синдром, нистагм, тест поворота головы, Вертигохель.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Diagnosis and treatment of dizziness and vertigo in clinical practice

S. A. Makarov<sup>1</sup>, A. L. Guseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## SUMMARY

The article describes vertigo diagnostic algorithm. Acute, paroxysmal, and chronic vestibular syndromes determination, attacks duration assessment, provoking factors and comorbid diseases are described. The otoneurologic examination main tests and their interpretation in assessing of spontaneous nystagmus, the results of stato-coordination tests, the head rotation test and positional tests are presented. Diagnostic criteria and basic approach to the most common disorders manifested by vertigo treatment are discussed, including benign paroxysmal positional vertigo, vestibular neuronitis, Meniere's disease, vestibular migraine, persistent postural-perceptual vertigo, bilateral vestibulopathy and others.

**KEYWORDS:** dizziness, vestibular syndrome, nystagmus, head rotation test, Vertigoheel.

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

Головокружение является одной из частых жалоб на приеме специалистов разного профиля. Это обусловлено тем, что ощущение головокружения возникает не только при поражении разных отделов вестибулярного анализатора, но может быть вызвано соматическими и психическими заболеваниями, а также побочным действием лекарственных средств [1]. Таким образом, головокружение – это междисциплинарная проблема, а врачам-специалистам необходимо использовать стандартизированный подход к диагностике его причины, чтобы установить правильный диагноз и определить дальнейшую тактику лечения. Несмотря на то что в настоящее время разработаны подробные алгоритмы опроса и осмотра пациентов с головокружением [2–4], на приеме такие пациенты вызывают значительные трудности у специалиста.

**Цель настоящей работы:** оптимизировать диагностическую и лечебную тактику при головокружении в реальной клинической практике.

## Диагностика головокружения

На первом этапе работы с пациентом с жалобой на головокружение проводится непосредственно анализ жалоб. Люди с головокружением по-разному описывают свои ощущения, что вызывает большую путаницу и непонимание врачами их состояния. Нередко можно услышать от пациентов, что они ощущают вращение себя или окружающего пространства вокруг, нечеткость видения предметов, непонятные ощущения в голове по типу «тумана», «ваты» и другие феномены. Для упрощения задачи диагностики рекомендовано давать инструкцию пациентам описать свои ощущения без использования слова «головокружение». Таким образом, можно идентифицировать жалобы пациентов: вращательное и невращательное головокружение, а также неустойчивость [5–8]. Помимо описания жалоб, важна их временная характеристика. Примерное указание продолжительности головокружения (секунды, минуты, часы, дни, месяцы), а также его характера (острое, приступообразное или постоянное) может помочь в диагностике [9, 10].

*Острый вестибулярный синдром* – впервые возникшее интенсивное головокружение с выраженными вегетативными симптомами, такими как тошнота и (или) рвота, обильное потоотделение, повышение артериального давления и др. В данной клинической ситуации необходимо оценить наличие провоцирующего фактора. При указании на факт травмы головы необходимо проведение нейровизуализации для исключения перелома височной кости, поражения вещества головного мозга и формирования гематом. Для этих целей используют КТ или МРТ. Другой возможной причиной головокружения являются гнойные заболевания среднего уха, которые могут осложниться лабиринтитом. Однако в большинстве случаев головокружение возникает спонтанно. В этом случае необходимо исключать острые сердечно-сосудистые ситуации (нарушение мозгового кровообращения, диссекция сонной артерии и пр.), а также воспаление вестибулярного нерва (вестибулярный нейронит). Следует обращать особое внимание на сопутствующие симптомы, характерные для центрального поражения вестибулярной системы. К симптомам поражения нервной системы относятся: нарушение сознания, судороги, впервые возникшая сильная головная боль, асимметрия лица, нарушение речи, парезы мышц конечностей, выраженное нарушение равновесия (пациент не может сидеть без поддержки).

Особое внимание при осмотре пациента с головокружением уделяют глазодвигательным нарушениям, а именно – нистагму. Нистагм – произвольное движение глаз, состоящее из быстрой и медленной фазы, причем медленная фаза является обязательной для диагностики нистагма [11]. Основные клинические характеристики для дифференциальной диагностики центрального и периферического головокружения представлены в *таблице 1*.

Важным тестом, который необходимо выполнять всем пациентам с головокружением, является тест Хальмаги (или тест поворота головы). Этот тест может выполняться в любом положении пациента после исключения травмы шейного отдела позвоночника. Методика выполнения теста: пациенту дают команду фиксировать взгляд на кончике носа врача, в это время врач совершает небольшой (10–20° от срединного

положения), но быстрый поворот головы в стороны (вправо и влево от срединного положения). В норме пациент фиксирует взгляд на мишени. При появлении дополнительного движения глаз при повороте головы (саккады) говорят о снижении вестибулоокулярного рефлекса, что свидетельствует о периферическом поражении (вестибулярном нейроните, лабиринтите, переломе пирамиды височной кости). Сохранный вестибулоокулярный рефлекс с двух сторон в этом тесте указывает на центральный генез острого головокружения.

Другим высокоспецифичным тестом для выявления поражения ЦНС является тест на косую девиацию, когда выявляют расхождение глаз по вертикали. Методика выполнения теста: пациента просят смотреть на кончик носа врача, при этом поочередно прикрывают глаза пациента ладонью или окклюдером. При выявлении отклонения глаз по вертикали и корректирующей саккады сразу после открывания глаза говорят о положительном тесте, который указывает о поражении головного мозга (в первую очередь среднего мозга). В такой ситуации необходима срочная нейровизуализация для уточнения характера патологического процесса [6, 7].

В настоящее время разработаны алгоритмы осмотра пациента с острым головокружением, которые показали эффективность. Одним из таких алгоритмов является HINTS (англ. Head Impulse test – Nystagmus – Test of Skew). Этот тест включает оценку спонтанного нистагма, теста Хальмаги и теста косой девиации и превышает по чувствительности и специфичности МРТ головного мозга в первые 72 ч после острого нарушения мозгового кровообращения [13, 14]. Алгоритм STANDING (англ. Spontaneous, positional, Nystagmus Direction, head Impulse test) включает анализ спонтанного и позиционного нистагма с использованием очков Френзеля, его направления при изменении направления взора, тест Хальмаги и способность пациента самостоятельно стоять и ходить. У этого алгоритма 95%-ная чувствительность и 96%-ная специфичность в диагностике центральных причин при остром головокружении у постели больного [15].

При выявлении признаков центрального головокружения (*табл. 1*) пациент обследуется и ведется по протоколу острого нарушения мозгового кровообращения. При подо-

Таблица 1  
Дифференциальная диагностика между центральным и периферическим головокружением [12]

Признак	Периферическое головокружение (поражение внутреннего уха и вестибулярного нерва)	Центральное головокружение (поражение ствола мозга или мозжечка)
Направление нистагма	Однонаправленный при изменении направления взора, быстрая фаза направлена в противоположную пораженную сторону	Однонаправленный или направленный в разные стороны при изменении направления взора
Горизонтальный нистагм без ротаторного компонента	Редко	Часто
Вертикальный или ротаторный нистагм	Не бывает	Может быть
Изменения головокружения и нистагма при отсутствии фиксации взора (в очках Френзеля)	Усиливаются	Не изменяются или уменьшаются
Тяжесть головокружения	Тяжелое	Умеренное или тяжелое
Продолжительность головокружения	Ограниченная (минуты, сутки, недели), но может рецидивировать	Может быть постоянным
Шум в ушах или снижение слуха	Может быть	Обычно отсутствует
Сопутствующие признаки поражения ствола мозга или мозжечка	Отсутствуют	Встречаются почти всегда
Наиболее частые причины	Инфекция (лабиринтит), болезнь Меньера, вестибулярный нейронит, травма, интоксикация	Сосудистые, демиелинизирующие заболевания, злокачественные новообразования головного мозга

**Дифференциальная диагностика между доброкачественным позиционным головокружением и позиционным головокружением центрального генеза [12]**

Признак	Доброкачественное позиционное головокружение	Позиционное головокружение центрального генеза
Латентный период (время между поворотом головы и началом головокружения)	3–40 с	Отсутствует: головокружение и нистагм возникают немедленно
Истощение (исчезновение симптомов при удержании принятого положения)	Есть	Нет
Привыкание (уменьшение симптомов при повторных исследованиях)	Есть	Нет
Тяжесть головокружения	Тяжелое	Умеренное
Воспроизводимость (вероятность воспроизведения симптоматики при повторных исследованиях)	Различная	Хорошая

зрении на периферическое головокружение и спонтанном развитии симптомов, а также отсутствии провоцирующих факторов (среднего отита, травмы головы) устанавливают диагноз «вестибулярный нейронит».

*Приступообразный вестибулярный синдром* включает повторяющиеся приступы головокружения различной длительности, чередующиеся со «светлыми промежутками», когда симптомы значительно уменьшаются или полностью отсутствуют. Самым частым заболеванием, сопровождающимся приступообразным вестибулярным синдромом, является доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ). Для диагностики ДППГ используют пробы Дикс – Холлпайка и Макклор – Паньини, которые заключаются в последовательном укладывании пациента под определенным углом наклона головы по отношению к плоскости гравитации. Методика проведения тестов подробно описана в соответствующих статьях и руководствах [6, 7, 16, 17]. Несмотря на простоту диагностики, ДППГ не всегда распознается врачами, а лечение специальными репозиционными маневрами оказывается безуспешным. В таком случае необходимо пересмотреть диагноз и исключить центральное позиционное головокружение (табл. 2).

Другим заболеванием, сопровождающимся приступообразным головокружением, является болезнь Меньера. Патогенез данного заболевания обсуждается. Основная гипотеза – образование эндолимфатического гидропса (водянки) внутреннего уха. Для диагностики достоверной болезни Меньера Международным обществом Барани разработаны следующие критерии: два или более самопроизвольных приступа головокружения продолжительностью от 20 мин до 12 ч; аудиологически подтвержденная сенсоневральная тугоухость на низких и средних частотах до, во время или после приступа головокружения; флюктуирующие слуховые симптомы: слух, субъективный шум, заложенность уха; отсутствие иных причин головокружения [18].

В настоящее время появляется все больше данных о распространенности, клинической картине и патогенезе вестибулярной мигрени [19]. В соответствии с Международной классификацией головной боли III пересмотра (МКГБ-3) для установления достоверной вестибулярной мигрени необходимо [20]:

- A) как минимум пять эпизодов, соответствующих критериям C и D;
- B) наличие в данный момент или в прошлом: 1.1. Мигрени без ауры или 1.2. Мигрени с аурой;

C) вестибулярные симптомы умеренной или сильной интенсивности продолжительностью от 5 мин до 72 ч;

D) по меньшей мере 50% эпизодов связаны с одним из следующих трех характеристик мигрени:

- 1) головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:
  - a) односторонняя локализация,
  - b) пульсирующий характер,
  - c) интенсивность боли от средней до значительной,
  - d) головная боль ухудшается от обычной физической активности;
- 2) фотофобия и фонофобия;
- 3) зрительная аура;

E) нет более подходящего соответствия с другим диагнозом МКГБ-3 или другим вестибулярным расстройством.

*Хроническое головокружение.* Данный вид головокружения требует особой внимательности врача, так как может быть вызван самыми разными причинами. Традиционно хроническими заболеваниями считают те, которые продолжаются более 3 мес. Из сопутствующих симптомов, помимо головокружения, обращают внимание на боли и онемение в ногах (как проявление полинейропатии), двустороннюю тугоухость (как проявление двусторонней кохлеовестибулопатии), психические расстройства (панические атаки, депрессию), онкологические *заболевания* в анамнезе (причину возможных аутоиммунных поражений внутреннего уха и мозжечка).

Самой частой причиной хронического головокружения является функциональное (психогенное, персистирующее постурально-перцептивное) головокружение [21–26]. Данное расстройство связано с нарушением работы головного мозга без его очевидного структурного повреждения. Оно относится к группе функциональных расстройств и имеет общие диагностические черты: флюктуация симптомов в зависимости от функционального состояния пациента (стрессовые факторы), уменьшение симптомов при отвлечении внимания, высокая коморбидность с другими функциональными симптомами и психическими расстройствами (тревожные и депрессивные расстройства), а также отсутствие структурного повреждения вестибулярного аппарата. Диагноз функционального головокружения должен устанавливаться в последнюю очередь после исключения других заболеваний, проявляющихся хроническим головокружением – общесоматических заболеваний (анемии, гипотиреоза и др.), кардиогенных причин (сердечной недостаточности, брадикардии и др.) и полного отоневро-

логического обследования для исключения заболеваний ЦНС (опухолей, сосудистых и демиелинизирующих заболеваний, а также наследственных болезней).

Двусторонняя вестибулопатия возникает при повреждении периферической части вестибулярного аппарата с двух сторон. Частой причиной двусторонней вестибулопатии является ототоксическое действие лекарственных препаратов, например антибиотиков – аминогликозидов, а также хлорохина, фуросемида и хинина. Ототоксическое действие проявляется после приема препаратов и сопровождается снижением слуха на оба уха. В некоторых случаях двусторонняя вестибулопатия развивается исподволь без очевидной причины и часто выявляется у пожилых. Стандартом диагностики двусторонней вестибулопатии является тест поворота головы или видеоимпульсный тест, который выявляет двустороннее снижение вестибулоокулярного рефлекса [27].

### Лечение головокружения

Как было отмечено ранее, головокружение – симптом заболевания разных органов и систем. В связи с этим лечение головокружения зависит от его этиологии.

*ДППГ.* Этиология ДППГ неизвестна. Есть данные о взаимосвязи идиопатического ДППГ с нарушением метаболизма кальция в организме. Патогенез заболевания связан с дислокацией отолитов из преддверия лабиринта в полукружные каналы и патологической активацией ампулярных рецепторов. Для лечения ДППГ разработаны специфические для каждого полукружного канала репозиционные маневры, которые подробно описаны в соответствующих руководствах [28]. Сопутствующая медикаментозная терапия ДППГ имеет второстепенный характер, включает назначение бетагистина, Вертигохеля, вестибулярных супрессантов, антиэметиков для улучшения переносимости маневров [29]. Для профилактики ДППГ у части пациентов показана эффективность витамина D [30].

*Вестибулярный нейронит (ВН).* Этиология до конца не изучена, но предполагается роль вирусной инфекции [31]. Ведение пациента с ВН включает назначение вестибулярных супрессантов и антиэметиков только в первые 1–3 дня заболевания, так как они тормозят центральную вестибулярную компенсацию [32]. Дискуссионным остается вопрос об использовании пульс-терапии глюкокортикостероидами при этом заболевании, причем обсуждается как эффективность терапии, необходимые дозировки, так и сроки возможного назначения [33–35]. Эффективным и безопасным методом лечения ВН является вестибулярная реабилитация – система регулярных физических упражнений, направленных на замещение поврежденного вестибулоокулярного рефлекса и габитуацию симптомов, выполняемых с первых дней заболевания ежедневно самостоятельно самим пациентом под периодическим контролем специалиста, который оценивает прогресс и своевременно усложняет выполняемый комплекс [36]. Для ускорения процессов центральной компенсации назначают Вертигохель и бетагистин.

*Болезнь Меньера.* Лечение приступа включает назначение симптоматических лекарственных средств. В острый период используются вестибулярные супрессанты (демингидринат, прометазин) и антиэметики (метоклопрамид, домперидон, ондасетрон) в пероральной или парентераль-

ной форме. Лечение острого приступа головокружения при болезни Меньера ничем не отличается от купирования головокружения при ВН и вестибулярной мигрени.

Профилактике рецидива приступов болезни Меньера включает немедикаментозные методы: ведение здорового образа жизни; снижение потребления соли; исключение алкоголя и кофеина; а также лекарственное лечение, включающее длительный прием (не менее 3 мес) бетагистина в дозе 48 мг/сут, Вертигохеля по одной таблетке 3 раза в день и различные схемы назначения диуретиков (ацитазоламида, триамтерена) Только при неэффективности консервативной терапии рассматриваются хирургические методы лечения (транстимпанальное введение глюкокортикостероидов или гентамицина, операции на эндолимфатическом мешке и др.)

Профилактическое лечение вестибулярной мигрени основано на данных об эффективности препаратов, используемых в терапии хронической мигрени. Уменьшение частоты приступов вестибулярной мигрени наблюдается при использовании ацетазоламида, циннаризина,  $\beta$ -блокаторов, топирамата, вальпроевой кислоты, венлафаксина, однако подбор терапии крайне индивидуален [37].

*Двусторонняя вестибулопатия.* В настоящее время не разработано эффективного лечения двусторонней вестибулопатии. Считается, что вестибулярная реабилитация (гимнастика) позволяет замедлить прогрессирование симптомов, а также улучшить состояние пациента за счет компенсаторных механизмов и нейропластичности [38]. В последнее время ведутся активные разработки вестибулярной имплантации как перспективного метода лечения [39].

*Функциональное головокружение.* Несмотря на высокий интерес к этой проблеме в последние десятилетия, патофизиология данного вида головокружения остается не до конца понятной: у половины пациентов удается выявить триггерный фактор в виде стрессового события или острого заболевания, а у остальных – нет [40–42]. Кроме того, функциональное головокружение часто сочетается с органическими заболеваниями, в числе которых есть симптом головокружения. В связи с этим остается неразрешенным вопрос: что первично – тревога или головокружение [43–46]? Остается актуальной проблема лечения ФГ: оно комплексное и длительное, включает в себя занятия любительскими видами спорта, вестибулярной гимнастикой, использование биологической обратной связи, включая средства виртуальной реальности, а также психотерапевтическую работу и прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [47–51].

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования по разработке эффективных способов лечения головокружения и нарушения равновесия.

В последнее время используется многоцелевой подход в лечении различных заболеваний, который подразумевает воздействие на несколько мишеней в патогенезе заболевания [52]. Одним из таких лекарственных препаратов, имеющих несколько точек приложения, является Вертигохель. Метаанализ исследований в поддержку клинической пользы лекарственного препарата Вертигохель [53] в сравнении с обычными методами лечения головокружения (бетагистин, экстракт гинкго двулопастного, дименгидринат) показал равную эффективность в снижении числа эпизодов головокружения в день в группе препарата Вертигохель

и группы сравнения и имел хорошую эффективность, переносимость и пользу, оказываемую на качество жизни у пациентов с головокружением.

Также установлено положительное влияние лекарственного препарата Вертигохель на показатели микроциркуляции с помощью методов витальной микроскопии у пациентов с вестибулярным головокружением. В нерандомизированном открытом исследовании 16 пациентов, принимавших Вертигохель, сравнивали с 16 пациентами, не получавшими лечения. Через 12 недель лечения у пациентов, получавших лекарственный препарат с низким содержанием активных веществ, отмечалось увеличение скорости потока эритроцитов как в артериолах, так и в венах, усиление вазомоторных показателей и небольшое снижение гематокрита по сравнению с исходным уровнем. Ни одно из этих изменений не наблюдалось в контрольной группе, а различия между группами лечения были статистически значимыми. Парциальное давление кислорода значительно увеличилось в группе препарата Вертигохель по сравнению с контрольной группой. Микроциркуляторные изменения были связаны со снижением выраженности головокружения у активно леченных пациентов как по оценке лечащего врача, так и по оценке самих пациентов. Эти данные подтверждают фармакологический эффект лечения на микроциркуляцию [54].

Вазодилатация опосредована передачей сигналов через циклические нуклеотиды в клетках гладких мышц сосудов, то есть стимуляцией вторичных посредников цАМФ и цГМФ через аденилатциклазу, гуанилатциклазу и фосфодиэстеразы V. Данные исследования *in vitro* демонстрируют, что Вертигохель демонстрирует двойной механизм действия – стимуляцию активности аденилатциклазы, что приводит к образованию цАМФ, и подавление фосфодиэстеразы V, которое способствует распаду цГМФ. Таким образом компоненты Вертигохель способствуют вазодилатации и подавляют вазоконстрикцию, существенно улучшая микроциркуляцию и облегчая проявления головокружения [55]. А результаты последних исследований позволяют сделать предположение, что Вертигохель способен улучшать когнитивные функции [56].

В качестве примера дифференциальной диагностики и лечения головокружения рассмотрим случай пациентки К., 46 лет, которая обратилась амбулаторно к врачу общей практики с жалобой на головокружение. Из анамнеза известно, что 3 дня назад пациентка проснулась и при попытке сесть в кровати отметила сильное головокружение, которое значительно уменьшилось через несколько минут. При уточнении его характера она рассказывает о нем так: «Все вращалось перед глазами. Я не могла сфокусировать взгляд, поэтому закрыла глаза». Такое описание указывает на системный вращательный характер головокружения. Из сопутствующих симптомов больная указывает на тошноту, потливость, шум в ушах, больше в левом ухе. После этого первого приступа пациентка начала отмечать подобные симптомы в течение дня и особенно вечером при укладывании спать. Возникновение головокружения она связывала с наклонами головы, например когда наклонялась вниз при уборке дома, запрокидывала голову при расчесывании волос, и в особенности – при укладывании, вставании и поворотах с боку на бок в постели. В связи с этим пациентка выполняет все повороты головы медленно, а также испытывает неустойчивость при ходьбе.

В анамнезе в юности больная перенесла острый левосторонний гнойный средний отит, однако в последующем гноетечение из уха не возобновлялось. Также пациентка страдает артериальной гипертензией, получает метопролол 50 мг, эналаприл 10 мг. 10 лет назад перенесла резекцию щитовидной железы, наблюдается эндокринологом, получает левотироксин натрия 200 мкг. Головная боль пациентку беспокоит крайне редко (раз в 2–3 мес), при ее возникновении принимает ибупрофен 200 мг.

Перед началом осмотра проводим анализ жалоб и анамнеза с определением типа вестибулярного синдрома. Из-за того что симптомы носят приступообразный характер (головокружение длится несколько минут), можно предполагать развитие приступообразного вестибулярного синдрома. Дифференциально-диагностический ряд включает такие заболевания, как ДППГ, болезнь Меньера и вестибулярная мигрень. Также необходимо исключить возможность развития головокружения как проявления лабиринтита – осложнения среднего отита, учитывая жалобы пациента на односторонний шум, даже несмотря на то что лабиринтит проявляется острым вестибулярным синдромом. В ряде случаев дебют лабиринтита происходит с неопределенных жалоб на сочетание системного и несистемного головокружения с последующим развертыванием типичного длительного вращательного головокружения с вегетативными симптомами. Слуховые жалобы также могут указывать на развитие дебюта болезни Меньера, первого приступа эпизодического вестибулярного синдрома, однако нетипична длительность приступа не более нескольких минут. Кроме того, в дифференциальном ряду остаются приступы вероятной вестибулярной мигрени, ассоциированной с редкой эпизодической мигренью без ауры, однако короткая длительность головокружения и отсутствие головной боли при этом делают этот диагноз маловероятным.

При проведении отоскопии врачом общей практики не выявлено признаков поражения среднего уха: барабанные перепонки симметричные, без признаков воспаления и перфорации. Шепотная речь составляла 6 м с двух сторон. Таким образом, развитие у пациентки лабиринтита на фоне среднего отита исключается.

При оценке статокординаторных проб пациентка сохраняет равновесие в простой позе Ромберга с открытыми глазами, с закрытыми глазами; в сенсibiliзированной позе Ромберга с закрытыми глазами – отклонения в разные стороны. Пациентка самостоятельно ходит, поддержка не требуется. Таким образом, данные пробы указывают на минимальную атаксию, выявляемую только в весьма сложных пробах.

При оценке глазодвигательных реакций в покое спонтанный нистагм не определяется. Плавное слежение и саккады пациентка выполняет. В тесте Хальмаги появление корректирующих саккад при повороте головы в обе стороны не выявлено, что указывает на сохранность вестибулоокулярного рефлекса. При проведении позиционного теста, а именно маневра укладывания на бок (*рис. 1*), в положении на правом боку у пациентки возник приступ головокружения, а врач увидела возникновение вертикального нистагма вверх с роторным компонентом вправо. Таким образом, позиционный тест выявил отолитиаз правого заднего канала. Врач поставила диагноз «доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, отолитиаз правого заднего полукруглого

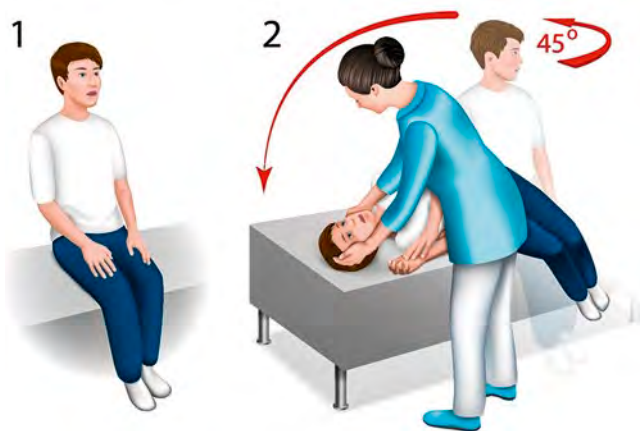


Рисунок 1. Методика выполнения маневра укладывания на бок. Пациент сидит на кушетке лицом к врачу и поворачивает голову на 45° в сторону, противоположную исследуемому уху. Удерживая такое положение головы, врач быстро укладывает пациента на бок в сторону исследуемого уха, не переразгибая голову в шейном отделе. Наблюдение за нистагмом продолжается 30 с, после чего следует возвращение в исходную позицию

канала» и рекомендовала пациентке выполнение репозиционных маневров Brandt-Daroff по 2–3 подхода 2 раза в день (рис. 2) и сон на левом боку. Упражнения следует прекратить при отсутствии головокружения при укладывании на правый бок во время выполнения маневров. Для улучшения переносимости провокационных маневров и ускорения реадaptации отолитового рецептора на время их выполнения был назначен Вертигохель по одной таблетке 3 раза в день. Пациентке был назначен повторный прием через 5 дней.

При повторном осмотре через 5 дней пациентка отмечает отсутствие головокружения в покое, при наклонах, укладывании и вставании с кровати, однако сохраняется легкая неустойчивость при ходьбе.

При осмотре спонтанного нистагма нет, в позиционном маневре укладывания как на правый, так и на левый бок пациентка не отмечает субъективного головокружения, а врач констатирует отсутствие позиционного нистагма. Таким образом, при самостоятельном выполнении репозиционных маневров произошло полное купирование эпизода отолитиаза. Пациентке рекомендовано продолжить прием Вертигохеля по одной таблетке 3 раза в день в течение 3 нед в связи с сохраняющейся легкой неустойчивостью для ускорения реадaptации отолитового рецептора.

## Заключение

Таким образом, головокружение – это симптом, который может быть вызван рядом заболеваний, для диагностики которых требуется качественный сбор анамнеза, знание позиционных проб, а для уточнения диагноза – специальное оборудование. Так как диагностический поиск может потребовать некоторое время, для улучшения качества жизни пациента необходимо назначить фармакотерапию, не имеющую побочных эффектов, усугубляющих эпизоды головокружения. Препаратом выбора в данном случае является Вертигохель, который показан при головокружениях различного генеза, его можно назначить на этапе диагностического поиска, для лечения и при реабилитации. Он может применяться длительно и не имеет лекарственного взаимодействия (что особенно важно у пожилых пациентов) [57, 58]. В зависимости от по-

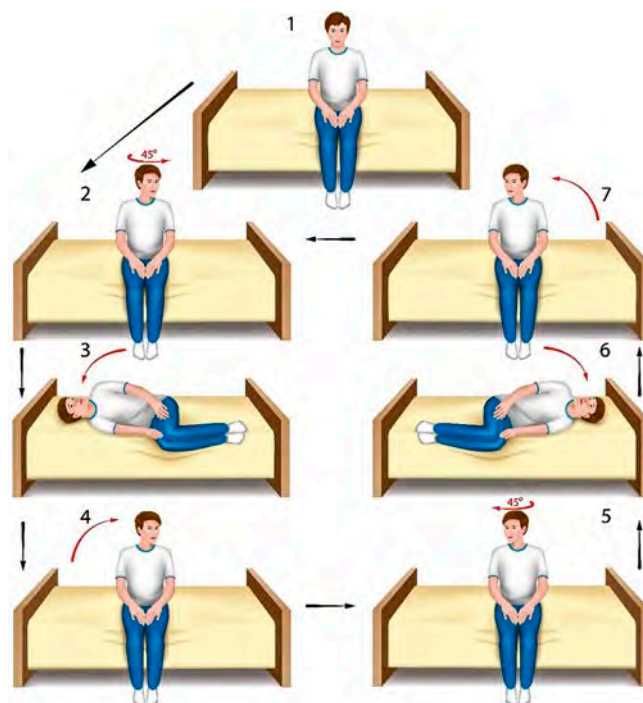


Рисунок 2. Схема выполнения маневра Brandt-Daroff. Пациенту даются следующие рекомендации. 1). Сядьте на кровать, свесив ноги, голова прямо. 2). Поверните голову на 45° влево от срединной линии. 3). Быстро лягте на правый бок, сохраняя заданное положение головы. Оставайтесь в таком положении, пока головокружение не прекратится + 30 с. 4). Быстро вернитесь в положение сидя, не изменяя положения головы, и оставайтесь в этом положении, пока головокружение не прекратится + 30 с. 5). Поверните голову на 45° вправо от срединной линии. 6). Быстро лягте на левый бок, сохраняя заданное положение головы. Оставайтесь в таком положении, пока головокружение не прекратится + 30 с. 7). Быстро вернитесь в положение сидя, не изменяя положения головы, и оставайтесь в этом положении, пока не прекратится головокружение + 30 с. 8). При необходимости повторите упражнение снова с п. 2

ставленного диагноза, с пациентом необходимо провести разъяснительную беседу по изменению образа жизни, обучить вестибулярной гимнастике и маневрам, если требуется. Важно понимать, что маневры не всегда могут полностью помочь пациенту справиться с приступами головокружения, в этом случае проводимая фармакотерапия помогает уменьшить интенсивность приступов и улучшить качество жизни пациентов.

## Список литературы / References

- López-Gentili U, Kremenchutzky M, Salgado P. A statistical analysis of 1300 patients with dizziness-vertigo. Its most frequent causes. *Rev Neurol*. 36 (5): 417–420. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12640592>
- Post RE, Dickerson LM. Dizziness: A diagnostic approach. *Am Fam Physician*. 2010; 82 (4): 361–368.
- Staab JP, Ruckenstein MJ. Expanding the Differential Diagnosis of Chronic Dizziness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 133 (2): 170. Doi: 10.1001/archotol.133.2.170.
- Pan Q, Zhang Y, Long T, et al. Diagnosis of Vertigo and Dizziness Syndromes in a Neurological Outpatient Clinic. *Eur Neurol*. 2018; 79 (5–6): 287–294. DOI: 10.1159/000489639.
- Марьенко И.П. Хроническое головокружение: современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинские новости*. 2021. № 11 (326). С. 54–57. Maryenko I.P. Chronic dizziness: Modern approaches to diagnosis and treatment. *Medical News*. 2021. No. 11 (326). Pp. 54–57.
- Гусева А.Л. Приступы головокружения: дифференциальная диагностика и подходы к терапии. Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 34. С. 16–21. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-34-16-21. Guseva A.L. Attacks of dizziness: Differential diagnosis and approaches to therapy. *Effective Pharmacotherapy*. 2021. V. 17. No. 34. P. 16–21. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-34-16-21.
- Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Левина Ю.В. Клиническое обследование пациента с головокружением. *Справочник поликлинического врача*. 2015. № 9. С. 51–55. Palchun V.T., Guseva A.L., Levina Yu.V. Clinical examination of a patient with dizziness. *Clinician's Directory*. 2015. No. 9. P. 51–55.
- Макаров С.А., Дюкова Г.М., Гусева А.Л. Клинико-психологические особенности пациентов с доброкачественным позиционным пароксизмальным головокружением. *Медицинский алфавит*. 2019. Т. 1. № 2 (377). С. 65. Makarov S.A., Dyukova G.M., Guseva A.L. Clinical and psychological characteristics of patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Medical Alphabet*. 2019. V. 1. No. 2 (377). P. 65.

9. Muncie HL, Sirmans SM, James E. Dizziness: Approach to Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2017; 95 (3): 154–162. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28145669>
10. Kerber KA, Baloh RW. The evaluation of a patient with dizziness. *Neuro Clin Pract*. 2011; 1 (1): 24–33. DOI: 10.1212/CJP.0b013e31823d07b6.
11. Eggers SDZ, Bisdorff A, von Brevern M, et al. Classification of vestibular signs and examination techniques: Nystagmus and nystagmus-like movements. *Journal of Vestibular Research*. 2019; 29 (2–3): 57–87. DOI: 10.3233/ves-190658
12. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. *Harrison Principles of Internal Medicine* 20th edition. McGraw-Hill Education; 2018; 1.
13. Carmona S, Martínez C, Zalazar G, et al. The Diagnostic Accuracy of Truncal Ataxia and HINTS as Cardinal Signs for Acute Vestibular Syndrome. *Front Neurol*. 2016; 7. DOI: 10.3389/fneur.2016.00125.
14. Kattah JC, Talkad A V., Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to Diagnose Stroke in the Acute Vestibular Syndrome. *Stroke*. 2009; 40 (11): 3504–3510. DOI: 10.1161/strokeaha.109.551234.
15. Vanni S, Nazerian P, Casafi C, et al. Can emergency physicians accurately and reliably assess acute vertigo in the emergency department? *Emergency Medicine Australasia*. 2015; 27 (2): 126–131. DOI: 10.1111/1742-6723.12372.
16. Pal'chun VT, Guseva AL, Chistov SD, Levina Yu V. The otoneurological examination of a patient suffering from dizziness. *Vestn Otorinolaringol*. 2015; 80 (5): 60. DOI: 10.17116/otino201580560-66.
17. Kunelskaya NL, Melnikov OA, Guseva AL, Baybakova E V. The etiology, pathophysiology and differential diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of Neurology and Psychiatry* n.a. S. Korsakov. 2016; 116 (4): 79. DOI: 10.17116/jnevro2016116479-84.
18. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. *J Vestib Res*. 2015; 25 (1): 1–7. DOI: 10.3233/ves-150549.
19. Li A V., Parkhomenko E V., Barinov AN. Vestibular migraine: Diagnostic difficulties and treatment optimization. *Journal of Neurology and Psychiatry* n.a. S. Korsakov. 2017; 117 (8): 59. DOI: 10.17116/jnevro2017117859-66.
20. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013; 33 (9): 629–808. DOI: 10.1177/0333102413485658.
21. Brandt T, Huppert D, Strupp M, Dieterich M. Functional dizziness: diagnostic keys and differential diagnosis. *J Neurol*. 2015; 262 (8): 1977–1980. DOI: 10.1007/s00415-015-7826-0.
22. Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): Consensus document of the committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *Journal of Vestibular Research*. 2017; 27 (4): 191–208. DOI: 10.3233/ves-170622.
23. Strupp M, Feil K, Zwergal A. Diagnosis and Differential Diagnosis of Peripheral and Central Vestibular Disorders. *Laryngorhinootologie*. 2021; 100 (3): 176–183. DOI: 10.1055/a-1057-3239.
24. Strupp M, Dlugaičzyk J, Ertl-Wagner BB, Rujescu D, Westhofen M, Dieterich M. Vestibular disorders. *Deutsches Aerzteblatt Online*. Published online April 24, 2020. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0300.
25. Diukova GMM, Zamergrad MV V., Golubev VLL, Adilova SMM, Makarov SAA. Functional (psychogenic) vertigo. *Journal of Neurology and Psychiatry* n.a. S. Korsakov. 2017; 117 (6): 91. DOI: 10.17116/jnevro2017117691-98.
26. Shapovalova M V., Zamergrad M V. Persistent postural perceptual dizziness of the elderly. *Journal of Neurology and Psychiatry* n.a. S. Korsakov. 2019; 119 (9): 5–9. DOI: 10.17116/jnevro20191190925.
27. Elsheif M, Eldeeb M. Video head impulse test in bilateral vestibulopathy. *Braz J Otorinolaringol*. 2022; 88 (2). DOI: 10.1016/j.bjorl.2020.05.014.
28. Strupp M, Goldschagg N, Vinck AS, et al. BPPV: Comparison of the SémonPLUS With the Sémon Maneuver: A Prospective Randomized Trial. *Front Neurol*. 2021; 12. DOI: 10.3389/fneur.2021.652573.
29. Singh G, Aggarwal A, Sahni D, Kumar Sharma D, Yadav V, Bhagat S. Comparative Effectiveness Research: Betahistine add-on Therapy with Epley's Manoeuvre Versus Epley's Manoeuvre Alone in Treating Posterior BPPV Patients. *Indian Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2023; 75. DOI: 10.1007/s12070-022-03369-7.
30. Jeong SH, Kim JS. Impaired Calcium Metabolism in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2019; 43: S37–S41. DOI: 10.1097/NPT.0000000000000273.
31. Le TN, Westerberg BD, Lea J. Vestibular neuritis: Recent advances in etiology, diagnostic evaluation, and treatment. *Adv Otorhinolaryngol*. 2019; 82. DOI: 10.1159/000490275.
32. Peppard SB. Effect of drug therapy on compensation from vestibular injury. *Laryngoscope*. 1986; 96 (8). DOI: 10.1002/lary.1986.96.8.878.
33. Ariyasu L, Byl FM, Sprague MS, Adour KK. The Beneficial Effect of Methylprednisolone in Acute Vestibular Vertigo. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990; 116 (6). DOI: 10.1001/archotol.1990.01870060058010.
34. Shupak A, Issa A, Goltz A, Margalit Kaminer, Braverman I. Prednisone treatment for vestibular neuritis. *Otology and Neurology*. 2008; 29 (3). DOI: 10.1097/mao.0b013e318192804.
35. Pal'chun VT, Guseva AL, Baybakova E V., Makoeva AA. Recovery of vestibulo-ocular reflex in vestibular neuritis depending on severity of vestibulo-ocular reflex damage. *Vestn Otorinolaringol*. 2019; 84 (6). DOI: 10.17116/otino20198406133.
36. Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, et al. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Updated Clinical Practice Guideline from the Academy of Neurologic Physical Therapy of the American Physical Therapy Association. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2022; 46 (2). DOI: 10.1097/npt.0000000000000382.
37. Smyth D, Britton Z, Murdin L, Arshad Q, Kaski D. Vestibular migraine treatment: A comprehensive practical review. *Brain*. 2022; 145 (11). DOI: 10.1093/brain/awac264
38. Matsumura M, Murofushi T. Vestibular rehabilitation for bilateral vestibulopathy. *Equilibrium Research*. 2021; 80 (3). DOI: 10.3757/jser.80.223
39. van Stiphout L, Lucieer F, Guinand N, et al. Bilateral vestibulopathy patients' perspectives on vestibular implant treatment: a qualitative study. *J Neurol*. 2022; 269 (10). DOI: 10.1007/s00415-021-10920-z.
40. Habs M, Strobl R, Grill E, Dieterich M, Becker-Bense S. Primary or secondary chronic functional dizziness: Does it make a difference? A DizzyReg study in 356 patients. *J Neurol*. 2020; (0123456789). DOI: 10.1007/s00415-020-10150-9.
41. Dieterich M, Staab JPP, Brandt T. Functional (psychogenic) dizziness. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 139. 1st ed. Elsevier B. V.; 2016: 447–468. DOI: 10.1016/B978-0-12-801772-2.00037-0.
42. Popkirov S, Staab JP, Stone J. Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): A common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Pract Neurol*. 2018; 18 (1). DOI: 10.1136/practneurol-2017-001809.
43. Staab JP, Rohe DE, Eggers SDZ, Shepard NT. Anxious, introverted personality traits in patients with chronic subjective dizziness. *J Psychosom Res*. 2014; 76 (1): 80–83. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.11.008.
44. Dyukova GM, Kryukov AI, Makarov SA, Guseva AL, Olimpieva SP. A method for prediction functional dizziness after benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of Neurology and Psychiatry* n.a. S. Korsakov. 2021; 121 (5): 120. DOI: 10.17116/jnevro2021121051120.
45. Best C, Tschan R, Eckhardt-Henn A, Dieterich M. Who is at risk for ongoing dizziness and psychologic strain after a vestibular disorder? *Neuroscience*. 2009; 164 (4): 1579–1587. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.034.
46. Staab JP, Ruckenstein MJ. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope*. 2003; 113 (10): 1714–1718. DOI: 10.1097/00005537-200310000-00010.
47. Antonenko LM, Zastenskaya EN. Persistent postural-perceptual dizziness: current approaches to diagnosis and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019; 11 (4): 136–140. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-136-140.
48. Axer H, Finn S, Wassermann A, Guntinas-Lichius O, Klingner CM, Witte OW. Multimodal treatment of persistent postural-perceptual dizziness. *Brain Behav*. Published online 2020. DOI: 10.1002/brb3.1864.
49. Waterston J, Chen L, Mahony K, Gencarelli J, Stuart G. Persistent Postural-Perceptual Dizziness: Precipitating Conditions, Co-morbidities and Treatment with Cognitive Behavioral Therapy. *Front Neurol*. 2021; 12. DOI: 10.3389/fneur.2021.795516.
50. Popkirov S, Stone J, Halle-Lee D. Treatment of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD) and Related Disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2018; 20 (12). DOI: 10.1007/s11940-018-0535-0.
51. Saied M, Vasarhelyi CC, Mamoi S, et al. Diagnostics and treatment of functional dizziness in accordance with the new ICD-11 criteria. *Ugeskr Laeger*. 2019; 181 (46).
52. Csemely P, Ágoston V, Pongor S. The efficiency of multi-target drugs: The network approach might help drug design. *Trends Pharmacol Sci*. 2005; 26 (4). DOI: 10.1016/j.tips.2005.02.007.
53. Schneider B, Klein P, Weiser M. Treatment of Vertigo with a Homeopathic Complex Remedy Compared with Usual Treatments. *Arzneimittelforschung*. 2011; 55 (01): 23–29. DOI: 10.1055/s-0031-1296821.
54. Klopp R, Niemer W, Weiser M. Microcirculatory effects of a homeopathic preparation in patients with mild vertigo: an intravital microscopy study. *Microvasc Res*. 2005; 69 (1–2): 10–16. DOI: 10.1016/j.mvr.2004.11.005.
55. Heinele H, Tober C, Zhang D, Jäggi R, Kuebler WM. The low-dose combination preparation Vertigoheel activates cyclic nucleotide pathways and stimulates vasorelaxation. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010; 46 (1). DOI: 10.3233/ch-2010-1330.
56. Ott K, Heikkinen T, Lehtimäki KK, et al. Vertigoheel promotes rodent cognitive performance in multiple memory tests. *Front Neurosci*. 2023; 17. DOI: 10.3389/fnins.2023.1183023.
57. Инструкция по применению препарата Вертигохель капли для приема внутрь ЛП-№ (000690)-(PT-RU) от 13.04.2022.  
Instructions for use of the drug Vertigoheel drops for oral administration LP-No. (000690)-(RG-RU) dated 04/13/2022.
58. Инструкция по применению препарата Вертигохель таблетки для рассасывания ЛП-№ (000827)-(PT-RU) от 25.05.2022.  
Instructions for use of the drug Vertigoheel lozenges LP-No. (000827)-(RG-RU) dated 05/25/2022.

Статья поступила / Received 11.09.23

Получена после рецензирования / Revised 12.09.23

Принята к публикации / Accepted 14.09.23

## Сведения об авторах

**Макаров Сергей Антонович**, к.м.н., доцент<sup>1</sup>. E-mail: makarov\_s\_a@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-5663-6628

**Гусева Александра Леонидовна**, к.м.н., доцент<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-7988-4229

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>2</sup>Кафедра оториноларингологии имени академика Б. С. Преображенского лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Автор для переписки:** Макаров Сергей Антонович.  
E-mail: makarov\_s\_a@staff.sechenov.ru

**Для цитирования:** Макаров С.А., Гусева А.Л. Диагностика и лечение головокружения в клинической практике. *Медицинский алфавит*. 2023; (21): 23–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-23-29>

## About authors

**Makarov Sergey A.**, PhD Med, associate professor<sup>1</sup>.  
E-mail: makarov\_s\_a@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-5663-6628

**Guseva Alexandra L.**, PhD Med, associate professor<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-7988-4229

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Makarov Sergey A. E-mail: makarov\_s\_a@staff.sechenov.ru

**For citation:** Makarov S.A., Guseva A.L. Diagnosis and treatment of dizziness and vertigo in clinical practice. *Medical alphabet*. 2023; (21): 23–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-23-29>

# Особенности ЭЭГ у больных с разными подтипами затяжных и хронических эндогенных маниакально-бредовых состояний

А. Ф. Изнак, Е. В. Изнак, Е. Б. Румянцева, С. В. Сизов, И. В. Олейчик

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Анализ особенностей спектральных параметров ЭЭГ больных с полиморфным и мономорфным подтипами затяжных и хронических маниакально-бредовых состояний (ЗЭМБС).

**Материалы и методы.** Проведено клинико-нейрофизиологическое исследование 76 больных женского пола с мономорфным (группа 1, 34 пациентки) и полиморфным (группа 2, 42 пациентки) подтипами ЗЭМБС, выделенными на основе клинико-динамического анализа.

**Результаты.** В группе 1, по сравнению с группой 2, отмечены достоверно более низкие значения спектральной мощности исходной ЭЭГ в большинстве ЭЭГ-отведений и частотных поддиапазонов, что отражает значительный дефицит тормозных систем головного мозга. В группе 2 после курса терапии достоверно сильнее выражено замедление ЭЭГ (в дельта-частотном поддиапазоне) в лобно-передневисочечно-центральных зонах коры левого полушария, отражающее большее усиление нейрофизиологических процессов торможения в этих областях головного мозга под действием терапии, что ведет к улучшению клинического состояния больных.

**Заключение.** Выявленные различия организации функциональной активности головного мозга могут опосредовать особенности клинической картины и терапевтического ответа больных с полиморфным и мономорфным подтипами ЗЭМБС.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** затяжные и хронические эндогенные маниакально-бредовые состояния, количественная ЭЭГ.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## EEG features in patients with different subtypes of prolonged and chronic endogenous manic-delusional states

A. F. Iznak, E. V. Iznak, E. B. Rumyantseva, S. V. Sizov, I. V. Oleichik

Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

## SUMMARY

**The purpose of the study.** Analysis of the features of EEG spectral parameters in patients with polymorphic and monomorphic subtypes of prolonged and chronic endogenous manic-delusional states (PEMDS).

**Materials and methods.** A clinical-neurophysiological study was carried out in 76 female patients with monomorphic (group 1, 34 patients) and polymorphic (group 2, 42 patients) subtypes of PEMDS, identified based on clinical-dynamic analysis.

**Results.** In the group 1, compared with the group 2, there were significantly lower values of the spectral power of the pre-treatment EEG in most EEG leads and frequency sub-bands, which reflect a significant deficit in the brain inhibitory systems. In the group 2, the EEG slowdown (in the delta-frequency sub-band) after treatment course, was significantly more pronounced in the frontal-anterotemporal-central cortical zones of the left hemisphere, reflecting a greater increase of the neurophysiological processes of inhibition in these brain areas under the influence of treatment, which leads to an improvement in the clinical condition of patients.

**Conclusions.** The revealed differences in the brain functional activity organization may mediate the features of the clinical picture and therapeutic response in patients with polymorphic and monomorphic subtypes of PEMDS.

**KEYWORDS:** prolonged and chronic endogenous manic-delusional states, quantitative EEG.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declared no conflict of interest.

## Введение

Затяжные и хронические маниакально-бредовые состояния (ЗЭМБС) [1] составляют от 6 до 15% всех маниакальных расстройств [2–4]. По сравнению с острой манией, при ЗЭМБС относительно слабее выражены психомоторное возбуждение, утрата этических норм поведения, снижение критической оценки окружающего, расстройства влечений, сна и аппетита. Со своей стороны, ЗЭМБС характеризуются постоянной эйфорией, бредовыми идеями величия, финансовой состоятельности, особых способностей, талантов и предназначения, а также нарушениями эмоциональных и многих когнитивных функций (памяти, внимания, восприятия, мышления, принятия решений), что вызывает у пациентов серьезные социальные проблемы

в виде снижения работоспособности, ухудшения учебной, профессиональной и семейной адаптации [1–4].

Исследования ЗЭМБС сохраняют свою медико-социальную актуальность, в том числе в связи с недостаточной изученностью их нейробиологических коррелятов и механизмов. Так, исследования ЭЭГ при маниакальных состояниях относительно немногочисленны. Это, с одной стороны, может быть обусловлено редкой обращаемостью пациентов к специалистам при относительно легких и гипоманиакальных расстройствах. С другой – больные с более тяжелыми маниями часто поступают в стационар в довольно остром возбужденном (нередко в агрессивном) состоянии, что исключает проведение записи ЭЭГ спокойного бодрствования до начала курса терапии.

По результатам визуального анализа ЭЭГ больных с маниями отмечалось, что она обычно представлена вариантами нормы, не более 10–15% записей содержат какие-либо патологические волновые формы (чаще эпилептиформные) [5, 6]. Количественный анализ и топографическое картирование ЭЭГ таких пациентов обычно выявляет признаки гиперактивации коры головного мозга в виде сниженной общей амплитуды ЭЭГ [7], угнетения основного затылочного альфа-ритма [8], повышенного содержания высокочастотных компонентов ЭЭГ: альфа-3 – ритма [9], бета-активности [10, 11] и гамма-активности [10, 12]. Показано, что под влиянием фармакотерапии у больных с маниакальными расстройствами происходит повышение общей амплитуды ЭЭГ, а также возрастает содержание альфа-ритма и медленноволновой дельта-активности [7]. Оценки прогностического значения ЭЭГ при этой патологии неоднозначны. По данным одних авторов, параметры исходной ЭЭГ не являются предикторами терапевтического ответа больных с манией [13], тогда как другие исследователи отмечают, что у нон-респондеров в исходной ЭЭГ повышено содержание тета-активности [6, 8] или бета-активности [14]. Не исключено, что эти расхождения результатов клинико-нейрофизиологических исследований связаны с клинической гетерогенностью маниакальных состояний [2–4]. В частности, в рамках ЗЭМБС выделены мономорфный и полиморфный подтипы течения заболевания, различающиеся по клинической динамике [1]. При мономорфном подтипе ЗЭМБС клиническая картина остается постоянной на всем протяжении заболевания без усиления, осложнения или редукции симптоматики. Полиморфный подтип ЗЭМБС характеризуется изменчивостью клинической картины с течением времени. При этом отмечаются эпизоды усиления интенсивности или уменьшения выраженности симптомов, редукции или изменения типа бредовых расстройств, или, наоборот, упрощения клинической картины.

**Целью настоящего исследования** был анализ особенностей спектральных параметров ЭЭГ больных с мономорфным и полиморфным подтипами затяжных и хронических маниакально-бредовых состояний (ЗЭМБС).

#### **Материал и методы исследования**

Клинико-нейрофизиологическое исследование было проведено на базе лаборатории нейрофизиологии и отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (ФГБНУ «НЦПЗ») в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1964 года и ее пересмотров 1975–2013 годов. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НЦПЗ» (протокол № 689 от 02.10.2020).

#### **Пациенты**

В исследование было включено 76 пациенток клиники ФГБНУ «НЦПЗ» с ЗЭМБС в рамках нозологий, отвечающих критериям рубрик F31.1–2, F25.0, F25.01 по МКБ-10. Все они подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии включения** в исследование: женский пол; возраст от 18 до 45 лет; диагноз при госпитализации – затяжное и хроническое эндогенное маниакально-бредовое состояние различной нозологии; длительность состояния от 1 года и более; сумма баллов по шкале Янга для мании (YMRS) не менее 22.

**Критерии невключения** в исследование: манифестация заболевания до 18 и позже 45 лет; наличие выраженной негативной симптоматики, зависимости от психоактивных веществ, тяжелых черепно-мозговых травм, инфекционных и других органических поражений ЦНС в анамнезе, соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Все больные дважды – до начала курса терапии и по окончании курса купирующей терапии на этапе становления ремиссии – прошли комплексное клинико-психопатологическое и нейрофизиологическое (ЭЭГ) обследование.

По результатам клинико-динамического анализа [4] весь контингент обследованных больных был разделен на две группы: с мономорфным подтипом (группа 1; 34 пациентки) и с полиморфным подтипом (группа 2; 42 пациентки) течения ЗЭМБС.

Выраженность маниакальных симптомов количественно оценивалась с использованием шкалы Янга для мании YMRS (Young Mania Rating Scale). Для оценки терапевтического ответа использовалась шкала общего клинического впечатления CGI-I (Clinical Global Impression – Improvement).

#### **Регистрация и анализ ЭЭГ**

Регистрация фоновой ЭЭГ больных проводилась в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Монопольные записи ЭЭГ осуществлялись в 16 отведениях (F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 и O2) с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-КМ» (фирма «Статокин», Россия) с программным обеспечением BrainSys (фирмы «Нейрометрикс», Россия) [15]. Анализ абсолютной спектральной мощности ЭЭГ проводился в восьми узких частотных поддиапазонах: дельта – 2–4 Гц, тета-1 – 4–6 Гц, тета-2 – 6–8 Гц, альфа-1 – 8–9 Гц, альфа-2 – 9–11 Гц, альфа-3 – 11–13 Гц, бета-1 – 13–20 Гц и бета-2 – 20–30 Гц. По полученным данным, с помощью программного обеспечения BrainSys строились топографические карты спектральной мощности ЭЭГ, усредненные по двум группам больных до начала и после курса терапии, и топографические карты межгрупповых статистических различий спектральной мощности ЭЭГ.

#### **Статистические методы**

Статистическая обработка полученных клинических и ЭЭГ-данных осуществлялась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 22. Различия средних значений спектральной мощности ЭЭГ между двумя группами пациенток с разными подтипами ЗЭМБС до начала и после курса терапии выявляли с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни для независимых выборок.

## Результаты исследования и их обсуждение

### Спектральные параметры ЭЭГ до начала курса терапии

Каких-либо патологических волновых форм (в том числе эпилептиформных) в ЭЭГ обследованных больных обеих групп не было. Однако количественные параметры ЭЭГ групп 1 и 2 больных с ЗЭМБС заметно различались.

На *рисунке 1* представлены топографические карты спектральной мощности ЭЭГ до начала курса терапии, усредненные по группам больных 1 и 2, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ между этими двумя группами по критерию Манна – Уитни для независимых выборок.

Даже при визуальном сравнении топографических карт спектральной мощности ЭЭГ групп больных 1 и 2 хорошо видно, что до начала курса терапии в группе 1 (*рис. 1.1*) значения спектральной мощности ЭЭГ всех частотных поддиапазонов и особенно основного частотного компонента ЭЭГ – теменно-затылочного альфа-2 – ритма (9–11 Гц) были существенно ниже, чем у пациенток группы 2 (*рис. 1.2*), что отражает выраженный дефицит тормозных систем головного мозга у больных группы 1.

ЭЭГ группы 2 (*рис. 1.2*) представляла собой вариант нормы и характеризовалась отчетливо выраженным среднечастотным компонентом альфа-ритма (альфа-2, 9–11 Гц) в теменно-затылочных и в центральных отведениях, что указывает на относительную сохранность нейрофизиологических механизмов торможения в этой группе больных. Вместе с тем явное преобладание спек-

тральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма ЭЭГ (альфа-3, 11–13 Гц) над спектральной мощностью низкочастотного компонента (альфа-1, 8–9 Гц) и высокая выраженность бета-1 – частотного компонента ЭЭГ (13–20 Гц) свидетельствуют, что и в группе 2 отмечается несколько повышенная активация коры головного мозга со стороны стволовых структур. Кроме того, достоверно большие значения спектральной мощности не только медленноволновой – тета-1 (4–6 Гц) и дельта (2–4 Гц), но и высокочастотной бета-1 (13–20 Гц) ( $p < 0,05–0,01$ ) и бета-2 (20–30 Гц) ( $p < 0,05$ ) ЭЭГ-активности в передних отведениях в группе 2, указывают на определенный дисбаланс мозговых систем возбуждения и торможения в этой группе.

При статистическом сравнении спектральных параметров ЭЭГ обеих групп (*рис. 1.3*) достоверные межгрупповые различия (в виде больших значений спектральной мощности в группе 2) выявляются не только по затылочному альфа-2 – ритму (9–11 Гц) ( $p < 0,05$ ), но и по альфа-1 – ритму (8–9 Гц) ( $p < 0,05$ ) и по медленноволновой тета-1 (4–6 Гц) ( $p < 0,05$ ) и дельта (2–4 Гц) ( $p < 0,05–0,01$ ) ЭЭГ-активности в передних (лобных, центральных, передне- и средневисочных) областях.

Таким образом, картина ЭЭГ больных группы 1 наиболее соответствует имеющимся в литературе описаниям ЭЭГ больных с маниакальными состояниями [7, 8] в виде выраженных ЭЭГ-признаков дефицита тормозных систем головного мозга – сниженной общей амплитуды ЭЭГ и угнетения теменно-затылочного альфа-ритма. Спектральный состав ЭЭГ больных группы 2, будучи ближе к норме, также содержит признаки гиперактивации коры головного мозга в виде повышенного содержания высокочастотных компонентов ЭЭГ – альфа-3 – ритма [9] и бета-активности [10, 11], а также дисбаланса мозговых систем возбуждения и торможения.

Описанные различия функциональной организации активности головного мозга подтверждают правомерность выделения подтипов ЗЭМБС [1] и, возможно, могут опосредовать особенности клинической картины больных с мономорфным и полиморфным подтипами ЗЭМБС.

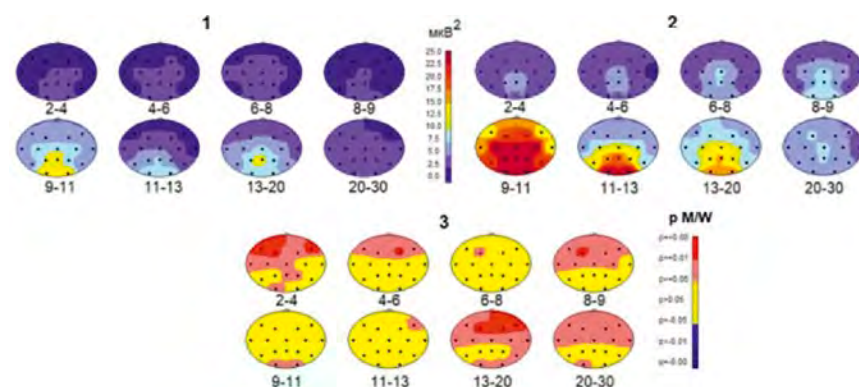


Рисунок 1. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ до начала курса терапии, усредненные по группам больных с мономорфным (1) и полиморфным (2) подтипами ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ между этими группами (3), по критерию Манна – Уитни для независимых выборок

Примечание: под каждой картой приведены границы частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц); цветная шкала между группами карт 1 и 2 – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ<sup>2</sup>); цветная шкала справа от группы карт 3 – значения достоверности различий спектральной мощности ЭЭГ между группами 1 и 2, по критерию Манна – Уитни для независимых выборок.

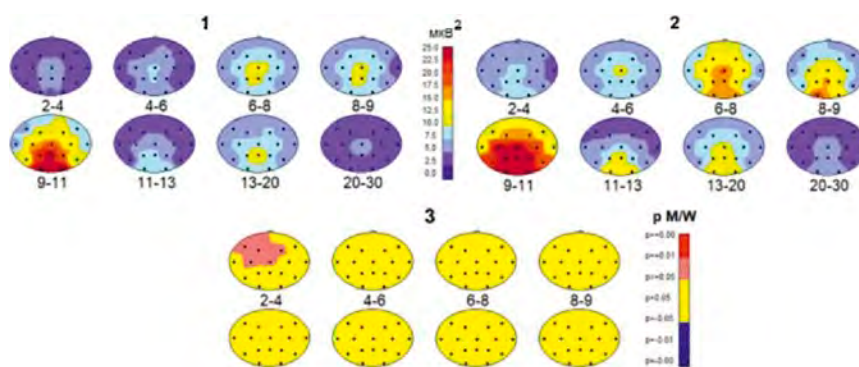


Рисунок 2. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ после курса терапии, усредненные по группам больных с мономорфным (1) и полиморфным (2) подтипами ЗЭМБС, а также топографические карты статистических различий спектральной мощности ЭЭГ (3) между группами 1 и 2, по критерию Манна – Уитни для независимых выборок

Примечание: под каждой картой приведены границы частотных поддиапазонов ЭЭГ (в Гц); цветная шкала между группами карт 1 и 2 – значения спектральной мощности ЭЭГ (в мкВ<sup>2</sup>); цветная шкала справа от группы карт 3 – значения достоверности различий спектральной мощности ЭЭГ между группами 1 и 2, по критерию Манна – Уитни для независимых выборок.

### Спектральные параметры ЭЭГ после курса терапии

После курса терапии на этапе становления ремиссии в обеих группах больных отмечены однотипные изменения спектрального состава ЭЭГ в основном в виде усиления выраженности медленноволновой ЭЭГ-активности, что согласуется с данными литературы [7].

На рисунке 2 представлены топографические карты спектральной мощности ЭЭГ после курса терапии, усредненные по группам больных 1 и 2, а также топографические карты межгрупповых статистических различий спектральной мощности ЭЭГ по критерию Манна – Уитни для независимых выборок.

Сравнение рисунков 1 и 2 наглядно показывает, что после курса терапии в группе 1 происходит существенное повышение спектральной мощности основного альфа-2 (9–11 Гц) компонента теменно-затылочного альфа-ритма, а также менее выраженное, чем в группе 2, повышение спектральной мощности альфа-1 (8–9 Гц) и тета-2 (6–8 Гц) поддиапазонов ЭЭГ в центрально-теменных отведениях.

Восстановление основного ЭЭГ-ритма альфа-2 – поддиапазона (9–11 Гц) с фокусом в теменно-затылочных областях в группе 1 свидетельствует о начавшемся усилении процессов торможения. Однако, судя по незначительному, по сравнению с группой 2, увеличению спектральной мощности альфа-1 (8–9 Гц) и тета-2 (6–8 Гц) поддиапазонов ЭЭГ, усиление процессов торможения в группе 1 после курса терапии выражено слабее, чем в группе 2.

В группе 2 после курса терапии при практически неизменной выраженности альфа-2 (9–11 Гц) поддиапазона возрастает спектральная мощность альфа-1 (8–9 Гц) поддиапазона ЭЭГ в центрально-теменно-затылочных зонах и тета-2 (6–8 Гц) поддиапазона ЭЭГ в этих же зонах с генерализацией до лобных областей, а также снижается спектральная мощность высокочастотного альфа-3 (11–13 Гц) компонента альфа-ритма.

Повышение выраженности низкочастотного (альфа-1) компонента альфа-ритма и медленноволновой тета-2 ЭЭГ-активности при снижении спектральной мощности высокочастотного (альфа-3) компонента альфа-ритма свидетельствует, что после курса терапии у больных группы 1 усиливаются, по сравнению с исходным состоянием, нейрофизиологические процессы торможения в коре головного мозга и нормализуется баланс мозговых систем возбуждения и торможения.

Топографические карты межгрупповых статистических различий спектральной мощности ЭЭГ после курса терапии (рис. 2.3) показывают, что эти различия достигают уровня достоверности ( $p < 0,05$ ) только в отношении повышения спектральной мощности дельта-активности (2–4 Гц) в передних (лобно-передневисочно-центральных) областях левого полушария, которое выражено сильнее в группе 2. Гиперактивация этих областей коры характерна для состояний, характеризующихся повышенным возбуждением, в том числе для маниакальных расстройств [16]. Усиление медленноволновой дельта-активности (2–4 Гц) в лобно-передневисочно-центральных отведениях отражает снижение избыточной активации этих зон коры. Это, в свою очередь, свидетельствует о нормализации функционирования этих зон, а значит, и усиления тормозных процессов в коре, за регуляцию которых ответственны лобные доли коры головного

мозга [17]. Возможно, что усиление тормозных процессов в коре, находящее отражение в повышении выраженности альфа-2 – ритма и медленноволновой ЭЭГ-активности, ведет к улучшению клинического состояния больных.

### Клинические оценки терапевтического ответа

Действительно, выявленные различия изменений ЭЭГ в группах 1 и 2 после курса терапии ассоциируются с несколько разной выраженностью терапевтического ответа.

В таблицах 1 и 2 представлены количественные клинические оценки терапевтического ответа групп больных с разными подтипами ЗЭМБС по шкалам CGI-I и YMRS.

Данные, приведенные в таблице 1, показывают, что терапевтический ответ в группе 1, по сравнению с группой 2, выражен несколько слабее. В группе 1 в два раза (в процентном отношении) больше нон-респондеров (14,7 и 7,1% соответственно) и почти в полтора раза меньше больных, проявивших незначительное улучшение (23,5 и 31,0% соответственно).

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, после курса терапии у больных группы 1 отмечается большая сохранность маниакальных симптомов, по сравнению с группой 2, в виде достоверно ( $p < 0,05$ ) большего среднего значения суммы баллов шкалы Янга для мании YMRS.

Не исключено, что исходно более выраженный дефицит тормозных систем головного мозга и меньшая степень усиления нейрофизиологических процессов торможения после курса терапии могут лежать в основе несколько более слабого терапевтического ответа больных группы 1 (в виде большего процента нон-респондеров по шкале

Таблица 1  
Оценки терапевтического ответа больных с разными подтипами ЗЭМБС (по шкале CGI-I)

Показатели терапевтического ответа по шкале CGI-I	Мономорфный подтип ЗЭМБС, n = 34		Полиморфный подтип ЗЭМБС, n = 42	
	Число больных	Процент	Число больных	Процент
Без динамики	5	14,7	3	7,1
Незначительное улучшение	8	23,5	13	31,0
Улучшение	12	35,3	15	35,7
Выраженное улучшение	9	26,5	11	26,2
Всего	34	100	42	100

Таблица 2  
Оценки терапевтического ответа больных с разными подтипами ЗЭМБС (по шкале YMRS)

Показатели терапевтического ответа по шкале YMRS	Мономорфный подтип ЗЭМБС, n = 34		Полиморфный подтип ЗЭМБС, n = 42	
	До начала терапии	После терапии	До начала терапии	После терапии
Сумма баллов шкалы YMRS (M ± SD)	34,2 ± 9,7	4,8 ± 2,8	36,5 ± 9,2	3,6 ± 2,2*

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

CGI-I и больших значений суммы баллов шкалы Янга для мании YMRS после курса терапии) по сравнению с больными группы 2. Ранее мы показали, что картина ЭЭГ, характеризующаяся до начала терапии низкими значениями спектральной мощности альфа-ритма и медленноволновой тета-дельта – активности, а также повышенным содержанием быстрой бета-активности, является предиктором более слабого терапевтического ответа (в виде большего числа баллов шкалы Янга для мании YMRS после курса терапии) у больных с маниакально-бредовыми расстройствами [14].

Ограничения данной работы определяются относительно небольшим объемом выборки больных с ЗЭМБС. Учитывая клиническую гетерогенность этих состояний, в перспективе представляется целесообразным провести аналогичный анализ клинико-нейрофизиологических взаимосвязей на большем числе пациентов.

## Заключение

Выявленные различия спектральных параметров ЭЭГ больных с полиморфным и мономорфным подтипами ЗЭМБС подтверждают правомерность выделения подтипов ЗЭМБС. Особенности их клинической картины и терапевтического ответа могут быть обусловлены различиями функциональной организации активности головного мозга. В частности, в группе больных с мономорфным подтипом ЗЭМБС до начала терапии отмечаются ЭЭГ-признаки значительного дефицита тормозных систем головного мозга.

Положительный эффект терапии ЗЭМБС ассоциируется с ЭЭГ-признаками усиления нейрофизиологических процессов торможения в коре головного мозга, особенно в лобно-передневисочно-центральных областях левого полушария, что более выражено в группе больных с полиморфным подтипом ЗЭМБС.

## Список литературы / References

1. Румянцева Е.Б., Олейчик И.В. Клинико-динамические особенности затяжных и хронических эндогенных маниакальных и маниакально-бредовых состояний. Психиатрия. 2022; 20 (3, вып. 2): 36–37. Romyantseva E.B., Oleichik I.V. Clinical and Dynamic Features of Prolonged and Chronic Endogenous Manic and Manic-Dehisional States. Psychiatry (Moscow). 2022; 20 (3, Iss. 2): 36–37. (In Russ.)
2. Van Riel W.G., Vieta E., Martinez-Aran A., Haro J.M., Bertsch J., Reed C., Van Os J. Chronic mania revisited: Factors associated with treatment non-response during prospective follow-up of a large European cohort (EMBLEM). The World Journal of Biological Psychiatry. 2008; 9 (4): 313–320. <https://doi.org/10.1080/15622970701805491>
3. Singh G.P., Jindal K.C. Is chronic mania a distinct clinical entity? Indian J. Psychol. Med. 2011; 33 (1): 97–98. <https://doi.org/10.4103/0253-1716.85407>
4. Сизов С.В., Олейчик И.В., Баранов П.А. Эндогенные маниакально-парафренические состояния. Психиатрия. 2021; 19 (1): 90–101. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-90-101>
5. Sizov S.V., Oleichik I.V., Baranov P.A. Endogenous Manic-Paraphrenic States. Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya). 2021; 19 (1): 90–101. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2021-19-1-90-101>
6. Small J.G., Milstein V., Malloy F.W., Medlock C.E., Klapper M.H. Clinical and quantitative EEG studies of mania. Journal of Affective Disorders. 1999; 53 (3): 217–224. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(98\)00124-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(98)00124-4)
7. Kesebir S., Güven S., Topçuoğlu O.B., Yaylaçlı E.T. EEG abnormality in first episode mania: remark of childhood trauma. Journal of Mood Disorders. 2013; 3 (2): 100–106. <https://doi.org/10.5455/jmood.20130116052129>
8. Small J.G., Milstein V., Malloy F.W., Klapper M.H., Golay S.J., Medlock C.E. Topographic EEG studies of mania. Clin Electroencephalogr. 1998; 29 (2): 59–66. <https://doi.org/10.1177/155005949802900203>
9. Başar E., Güntekin B., Atagün I., Gölbacı B.T., Tülay E., Ozerdem A. Brain's alpha activity is highly reduced in euthymic bipolar disorder patients. Cogn. Neurodyn. 2012; 6 (1): 11–20. <https://doi.org/10.1007/s11571-011-9172-y>
10. Изнак Е.В., Сизов С.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф. Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами. Психиатрия. 2019; 17 (2): 37–44. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-37-44>
11. Iznak E.V., Sizov S.V., Oleichik I.V., Iznak A.F. EEG Features in Manic-Paraphrenic and Manic-Dehisional Conditions in Patients with Paroxysmal Endogenous Psychoses. Psychiatry (Moscow). (Psikhiatriya). 2019; 17 (2): 37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-37-44>
12. Kam J.W., Bolbecker A.R., O'Donnell B.F., Hetrick W., Colleen P., Brenner A. Resting state EEG power and coherence abnormalities in bipolar disorder and schizophrenia. J. Psychiatr. Res. 2013; 47 (12): 1893–1901. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.09.009>
13. Narayanan B., O'Neil K., Berwise C., Michael C., Stevens M.C., Calhoun V.D., Clementz A., Tamminga C.A., Sweeney J.A., Keshavan M.S., Pearlson G.D. Resting state electroencephalogram oscillatory abnormalities in schizophrenia and psychotic bipolar patients and their relatives from the bipolar and schizophrenia network on intermediate phenotypes study. Biol Psychiatry. 2014; 76 (4): 456–465. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.12.008>
14. Kumar S.R., Sinha V.K., Tikka S.K., Goyal N. Gamma activity model for treatment-resistant bipolar psychotic mania. Indian J. Pharmacol. 2015; 47 (2): 215–218. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.153434>
15. Reeves R.R., Burke R.S., Struve F.A. EEG does not predict response of manic patients to atypical antipsychotics. Clin. EEG Neurosci. 2011; 42 (2): 25–29. <https://doi.org/10.1177/155005941104200204>
16. Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Ключник Т.П., Олейчик И.В., Абрамова Л.И., Кобельков Г.М., Ложников М.А. Регрессионные модели взаимосвязей клинических и нейрофизиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (3): 33–38. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161163133-38>
17. Iznak A.F., Iznak E.V., Klyushnik T.P., Oleichik I.V., Abramova L.I., Kobel'kov G.M., Lozhnikov M.A. Regression models of interrelationships between clinical and neurobiological parameters in treatment of manic-delusional conditions in attack-like schizophrenia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016; 116 (3): 33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20161163133-38>
18. Митрофанов А.А. Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных (описание и применение). М., 2005. 63 с. Mitrofanov A.A. Computer system for analysis and topographic mapping of brain electrical activity with a neurometric bank of EEG data (description and application). М., 2005. 63 p. (In Russ.)
19. Davidson R.J. Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience. Cognition & Emotion. 1998; 12 (3): 307–330. <https://doi.org/10.1080/026999398379628>
20. Аурия А.Р. Высшие психические функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. 3-е изд. М: Академический проект, 2000; 512 с. Luria A.R. Human higher mental functions and their disorders in local brain lesions. 3rd edition. М: Academic Project Publishers, 2000; 512 p.

Статья поступила / Received 18.08.23

Получена после рецензирования / Revised 22.08.23

Принята к публикации / Accepted 24.08.23

## Сведения об авторах

**Изнак Андрей Федорович**, д.б.н., проф., зав. лабораторией нейрофизиологии. E-mail: [iznak@inbox.ru](mailto:iznak@inbox.ru). ORCID: 0000-0003-3687-4319

**Изнак Екатерина Вячеславовна**, к.б.н., в.н.с. лаборатории нейрофизиологии. ORCID: 0000-0003-1445-863X

**Румянцева Елена Борисовна**, м.н.с. отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний. ORCID: 0009-0000-8401-5864

**Сизов Степан Владимирович**, к.м.н., с.н.с. отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний. ORCID: 0000-0002-8213-5122

**Олейчик Игорь Валентинович**, д.м.н., проф., г.н.с. отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний. ORCID: 0000-0002-8344-0620

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Автор для переписки: Изнак Андрей Федорович. E-mail: [iznak@inbox.ru](mailto:iznak@inbox.ru)

## About authors

**Iznak Andrey F.**, DBo Sci (habil.), professor, head of Neurophysiology Laboratory. E-mail: [iznak@inbox.ru](mailto:iznak@inbox.ru). ORCID: 0000-0003-3687-4319

**Iznak Ekaterina V.**, PhD Bio, leading researcher at Neurophysiology Laboratory. ORCID: 0000-0003-1445-863X

**Romyantseva Elena B.**, junior researcher at Dept of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions. ORCID: 0009-0000-8401-5864

**Sizov Stepan V.**, PhD Med, senior researcher at Dept of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions. ORCID: 0000-0002-8213-5122

**Oleichenik Igor V.**, DM Sci (habil.), professor, chief researcher at Dept of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions. ORCID: 0000-0002-8344-0620

Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

Corresponding author: Iznak Andrey F. E-mail: [iznak@inbox.ru](mailto:iznak@inbox.ru)

**Для цитирования:** Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Румянцева Е.Б., Сизов С.В., Олейчик И.В. Особенности ЭЭГ у больных с разными подтипами затяжных и хронических эндогенных маниакально-бредовых состояний. Медицинский алфавит. 2023; (21): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-30-34>

**For citation:** Iznak A.F., Iznak E.V., Romyantseva E.B., Sizov S.V., Oleichik I.V. EEG features in patients with different subtypes of prolonged and chronic endogenous manic-delusional states. Medical alphabet. 2023; (21): 30–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-30-34>



# Точечная стимуляция эфирными маслами в комплексном воздействии при пояснично-крестцовых дорсопатиях

А. Г. Агасаров<sup>1,2</sup>, Б. С. Базарова<sup>2</sup>, Т. В. Кончугова<sup>1,2</sup>, Т. В. Апханова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Работа посвящена анализу механизмов и оценки эффективности различных способов местного использования эфирных масел при вертеброгенной патологии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 90 пациентов (38 женщин и 52 мужчины в возрасте от 40 до 75 лет с обострением дорсопатии на пояснично-крестцовом уровне. Наряду с неврологическим в работе был выполнен психологический (с применением анкетных методов) и электрофизиологический анализ, включающий термографию, реовазографию и ультразвуковую доплерографию сосудов голени и стоп. Было сформировано три группы из 30 пациентов каждая, в которых выполняли стандартное лечение. Дополнительно к этому в двух первых группах использовали смесь эфирных масел. В первой группе с применением данного состава выполняли массаж пояснично-крестцовой зоны, во второй использовали способ биопунктуры, то есть нанося минимальные дозы смеси на проекции точек рефлексотерапии. В третьей, контрольной, группе на область точек наносили кунжутное масло в качестве плацебо.

**Результаты.** В ходе работы подтверждена результативность обоих видов применения эфирных масел, достоверно превосходящая в этом отношении показатели контроля. Однако при этом устойчивая аналгезия достигалась во второй группе достоверно ранее, чем в первой: в близкой к этому пропорции снижалась и итоговая интенсивность болевых ощущений. С другой стороны, в обеих группах использования масел прослеживалось сопоставимое улучшение зонального сосудистого обеспечения, подтвержденное электрофизиологически.

**Выводы.** В ходе катamnестической оценки рецидивы дорсопатии в группе контроля были фиксированы у трети пациентов, тогда как в случае использования эфирных масел – в сопоставимо меньшем количестве. Тем не менее в этих группах отмечены различия в выраженности периодически возникающих алгий: во второй группе они выросли незначительно, тогда как в других – в большей степени. Кроме того, данные реовазограмм однозначно свидетельствовали в пользу большей устойчивости результатов именно во второй группе. Отмеченное преимущество биопунктуры эфирными маслами может быть объяснено кумулятивным эффектом, свойственным способом рефлексотерапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дорсопатии, эфирные масла, рефлексотерапия, биопунктура, массаж.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Point stimulation with essential oils in complex effect on lumbosacral dorsopathies

L. G. Agasarov<sup>1,2</sup>, B. S. Bazarova<sup>2</sup>, T. V. Konchugova<sup>1,2</sup>, T. V. Apkhanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>National Medical Research Centre for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

## SUMMARY

The work is devoted to the analysis of the mechanisms and evaluation of the effectiveness of various methods of topical use of essential oils in dorsopathies.

**Materials and methods.** 90 patients (38 women and 52 men aged 40 to 75 years with exacerbation of dorsopathy at the lumbosacral level) were under observation. Along with neurological, psychological (using questionnaire methods) and electrophysiological analysis was performed, including thermography, rheovasography and ultrasound Doppler sonography of the vessels of the legs and feet. Three groups of 30 patients each were formed, in which standard treatment was performed. In addition to this, a mixture of essential oils was used in the first two groups. In the 1st group, with the use of this composition, massage of the lumbosacral zone was performed, in the 2nd group, the method of biopuncture was used, i.e., applying minimal doses of the mixture to the projection of reflexology points. In the 3rd control group, sesame oil was applied to the point area as a placebo.

**Results.** In the course of the work, the effectiveness of both types of true use of essential oils was confirmed, significantly exceeding the control indicators in this regard. However, stable analgesia was achieved in the 2nd group significantly earlier than in the 1st: in a proportion close to this, the final intensity of pain sensations also decreased. On the other hand, in both groups of oil use, there was a comparable improvement in zonal vascular provision, confirmed electrophysiologically.

**Conclusions.** During the follow-up evaluation, recurrences of dorsopathy in the control group were noted in a third of patients, whereas in the case of the use of essential oils, there were comparably fewer doses. Nevertheless, in these groups there are differences in the severity of recurring algias: in the 2nd group they increased slightly, while in others they increased to a greater extent. In addition, the data of rheovasograms testified in favor of greater stability of the results in the 2nd group. These differences can be explained by the cumulative effect inherent in the methods of reflexology and, in particular, biopuncture with essential oils.

**KEYWORDS:** dorsopathies, essential oils, reflexology, biopuncture, massage.

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

## Введение

Медико-социальная значимость дорсопатий, особенно формируемых на пояснично-крестцовом уровне, определяется распространенностью и затяжным течением процесса, приводящим в ряде случаев к серьезным последствиям. Отличительной чертой данных состояний также является резистентность к общепринятым терапевтическим подходам [2, 5, 12, 14], что объясняет рост интереса к иным вариантам коррекции [1, 3]. К подобным, причем недостаточно изученным, следует отнести использование эфирных масел [6, 10, 15].

Стандартной техникой их местного применения является массаж, способствующий, помимо других эффектов, блокировке болевых сигналов [7, 13]. Однако это влияние присуще и другим видам физического воздействия [2, 3], включая биопунктуру – оригинальную технику стимуляции точек рефлексотерапии малыми дозами агентов, котируемых факторами низкоэнергетического влияния [1, 9, 11]. Причем в случае подобного использования масел можно предвидеть повышение результативности воздействия вследствие сложения нескольких лечебных звеньев. В связи с этим представляется актуальным сопоставление терапевтических возможностей стандартной и биопунктурной техник применения эфирных масел, что и обусловило выполнение настоящего исследования.

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 90 пациентов (38 женщин и 52 мужчины в возрасте от 40 до 75 лет) с обострением дорсопатии на пояснично-крестцовом уровне. Длительность заболевания составляла в среднем 18,6 года, с превалированием (в 2/3 наблюдений) диапазона 5–10 лет. Большинство пациентов отмечали до двух обострений в год при продолжительности последнего более 2 месяцев.

Оценка состояния пациентов базировалась на результатах комплексного обследования, включающего рентгенографию и (или) компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Помимо неврологического, выполняли психологический и электрофизиологический анализ. С целью условной объективизации болевого феномена применяли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Для уточнения характера изменений в психической сфере использовали тесты «Многостороннее исследование личности» (МИЛ) и «Самочувствие – активность – настроение» (САН). Комплекс электрофизиологических методов включал термографию (прибор АГА-782), реовазографию (аппарат «Биосет-6001») и ультразвуковую доплерографию сосудов голени и стоп (Acuson X300).

В работе путем рандомизации было выделено три группы по 30 пациентов в каждой. В качестве стандарта в группах использовали медикаментозное пособие в минимальном объеме, магнитотерапию на пояснично-крестцовую зону и область нижних конечностей ежедневно (№ 10), а также занятия ЛФК. Дополнительно к этому в двух первых группах применяли смесь показанных при алгиях [11] эфирных масел кайюпута, грушанки, розмарина, растворенных в базовом кунжутном масле, соблюдая стандартные санитарно-гигиенические требования [13]. В первой, группе сравнения, выполняли с применением данного состава массаж пояснично-крестцовой зоны.

Во второй, основной, группе на проекции сегментарных и отдаленных точек рефлексотерапии наносили минимальные дозы смеси. В третьей, контрольной, группе на область указанных точек в качестве плацебо наносили малые дозы кунжутного масла. Лечебный цикл во всех группах включал 10 процедур.

Эффективность лечения оценивали по стандартным параметрам с использованием параметрических и непараметрических статистических методов в рамках программы Statistica for Windows 7. По истечении 6 месяцев проводили катамнестический анализ.

## Результаты

В обследуемой группе пациентов установлено превалирование рефлекторных синдромов над корешковыми – в 64 против 26 наблюдений. При этом сосудистый рисунок процесса, отмеченный в 73 (81%) наблюдениях, был подтвержден результатами функциональных проб. В ходе оценки интенсивности алгий с помощью ВАШ были выделены две равные по численности подгруппы с умеренным и выраженным уровнем болевых ощущений. В результате клинико-психологического анализа у 68 (75%) пациентов прослеживались изменения в виде аффективного компонента (в трети наблюдений) и астено-невротизации в остальных случаях. В первом варианте усредненный график МИЛ отличался незначительным пиком (в пределах 62 Т-баллов) по первой шкале и подъемом в правой части профиля, преимущественно по шестой позиции. Параллельно с этим показатели теста САН умеренно снижались (вне достоверности с контролем) в среднем до 47 баллов. При астено-невротических состояниях повышение профиля МИЛ по первой шкале (до 73 Т-баллов) сочеталось с пиком в правой части графика. Также отмечалось снижение показателей теста САН до 42–44 баллов.

В процессе термографии были выявлены очаги гипертермии в пояснично-крестцовой зоне и зоны гипотермии в области нижних конечностей, преимущественно на стороне боли. По данным реовазографии, у большинства (78%) пациентов отмечалось достоверное снижение пульсового кровенаполнения дистальных отделов нижних конечностей с признаками тонического или спастико-атонического состояния артерий на «пораженной» стороне. В ходе доплерографии подтверждена выраженность сдвигов в задних большеберцовых и артериях тыла стопы в виде падения объемного кровотока в сосудах на стороне боли при однозначных изменениях показателей линейной скорости. Отмеченные особенности обеспечили переход к решению основной задачи – сравнения результативности и терапевтической надежности сравниваемых технологий.

При этом динамика оцениваемых показателей подтвердила большую результативность обоих видов использования эфирных масел в виде суммарного «улучшения состояния» в 60 и 63,3% наблюдениях соответственно, достоверно превосходя контрольные показатели (табл. 1).

Более податливыми к воздействию оказались рефлекторные состояния, составляющие основной объем исследования. Кроме того, биопунктура эфирными маслами, как наиболее физиологичная техника, демонстрировала достоверно лучшие результаты в группе пациентов старше 60 лет, что до известной степени согласуется с данными литературы [15].

Таблица 1  
Эффективность сравниваемых методов (%)

Группы	Показатели							
	Значительное улучшение		Улучшение		Незначительный эффект		Ухудшение	
	Абсолютное число	Процент	Абсолютное число	Процент	Абсолютное число	Процент	Абсолютное число	Процент
I (30)	9	30	9	30	12	40	-	-
II(30)	10	33,3	9	30	10	36,7	1	0,3
III (30)	5	16,6	10	33,3	15	51,1	-	-
Критерий Пирсона $\chi^2$	$\chi^2_{1,2} = 1,71 (p > 0,05)$		$\chi^2_{1,3} = 10,1 (p < 0,05)$				$\chi^2_{2,3} = 10,2 (p < 0,05)$	

Примечание: в скобках указано число наблюдений.

Тем не менее в группах использования масел различались темпы устойчивой анальгезии, достигаемой в среднем после 7,2 процедуры – в первой и 5,5 – во второй группах. Учитываемая периодичность процедур, отпускаемых через день, положительный результат отмечался в среднем к 15-му и 11-му дням воздействия. В близкой к этому пропорции снижалась и итоговая интенсивность болевых ощущений – на 51,7 и 65,0% соответственно по сравнению с исходной (табл. 2).

Отмеченное преимущество биопунктуры маслами в купировании боли до известной степени психологического феномена может объясняться как собственно раздражением точек рефлексотерапии, так и релаксирующим влиянием именно низких дозировок ароматов.

В этой связи становится понятным, что наиболее благоприятные сдвиги в психическом статусе прослеживались в ответ на применение данной технологии. В частности, здесь на снижение аффективной напряженности, раздражительности указали 68% пациентов против 43 и 33% наблюдений соответственно в первой и третьей группах. Клинические характеристики были подтверждены в ходе тестирования: анализ теста МИЛ отразил достоверное падение усредненного пика по первой шкале и более благоприятное расположение правых позиций графика только в основной группе. В дополнение к этому прослеживалось равномерное повышение усредненных показателей САН.

С другой стороны, в обоих случаях использования эфирных масел прослеживались сходные изменения показателей термограмм. В частности, выраженность термоасимметрии на уровне поясницы снижалась в среднем с  $1,40 \pm 0,08$  до  $0,75 \pm 0,02$  °C, в пределах статистической достоверности, тогда как в группе плацебо – с  $1,30 \pm 0,07$  до  $1,00 \pm 0,04$  °C ( $p \geq 0,05$ ). В зоне нижних конечностей отмечена сходная закономерность (табл. 3).

В двух указанных результативных группах также выявлено сопоставимое улучшение реографических характеристик (РИ – достоверно) голеней. Напротив, в группе контроля сохранение «сосудистых» жалоб сочеталось с незначительными изменениями показателей реограмм (табл. 4).

Таблица 2  
Регресс уровня боли в группах (M ± m)

Группы	Уровень боли, см	
	До	После
I	$5,6 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,4^*$
II	$5,6 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,3^*$
III	$5,7 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,4$

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) изменений каждого из показателей по критерию Стьюдента.

Таблица 3  
Регресс выраженности термоасимметрии в область голеней в группах (M ± m)

Группы	Выраженность асимметрии, $\Delta t$ °C	
	До	После
I (28)	$1,38 \pm 0,10$	$0,79 \pm 0,10^*$
II (26)	$1,37 \pm 0,11$	$0,77 \pm 0,11^*$
III (28)	$1,37 \pm 0,13$	$1,18 \pm 0,13$

Примечание: в скобках указано число наблюдений; \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) изменений по критерию Стьюдента.

Результаты ультразвуковой доплерографии согласовывались с показателями термо- и реографического обследований, подтверждая положительное сосудистое влияние в обеих группах использования эфирных масел.

Таким образом, по завершении лечения установлено преимущество вариантов использования масел над плацебо-воздействием в достижении общего клинического и сосудистого эффектов, однако при достоверном превосходстве биопунктурной схемы в реализации анальгетического и психотропного эффектов.

В ходе катamnестической оценки рецидивы дорсопатии в группе контроля были отмечены у трети пациентов, тогда как в случае использования эфирных масел прослеживались в сопоставимо меньшем количестве (табл. 5).

При этом выявлены различия в выраженности периодически возникающих алгий: в основной группе их интенсивность выросла незначительно, тогда как в других – в большей степени, причем в контроле – достоверно (табл. 6).

Таблица 4  
Динамика показателей реовазограмм голеней в группах (M ± m)

Группы	Показатели					
	РИ, Ом		ДИ		ВП, с	
	До	После	До	После	До	После
I (24)	$0,046 \pm 0,004$	$0,061 \pm 0,007^*$	$0,340 \pm 0,050$	$0,360 \pm 0,040$	$0,120 \pm 0,007$	$0,110 \pm 0,006$
II (25)	$0,045 \pm 0,005$	$0,062 \pm 0,006^*$	$0,350 \pm 0,060$	$0,370 \pm 0,050$	$0,120 \pm 0,008$	$0,100 \pm 0,011$
III (22)	$0,046 \pm 0,006$	$0,050 \pm 0,006$	$0,340 \pm 0,050$	$0,330 \pm 0,040$	$0,120 \pm 0,010$	$0,120 \pm 0,09$
Контроль	$0,070 \pm 0,010$		$0,390 \pm 0,060$		$0,090 \pm 0,007$	

Примечание: в скобках указано число наблюдений; РИ – реографический индекс, ДИ – дикротический индекс, ВП – время подъема пульсовой волны; \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) изменений по критерию Стьюдента.

Таблица 5  
Частота обострений дорсопатии в группах

Группы	Число наблюдений	Количество обострений	
		Абсолютное число	Процент
I	25	6	24
II	23	5	21,7
III	24	8	32

Таблица 6  
Динамика уровня болевых ощущений в группах ( $M \pm t$ )

Группы	Уровень алгий, см	
	К завершению лечения	Через полгода
I	2,7 ± 0,4	3,7 ± 0,5
II	1,9 ± 0,3	2,3 ± 0,4
III	2,9 ± 0,4	4,5 ± 0,6*

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) изменений по критерию Стьюдента.

Эти сведения согласовывались с результатами оценки психического состояния пациентов: в группе биопунктуры отмечался его удовлетворительный уровень, тогда как у более чем половины пациентов других групп нарастали жалобы астено-невротического круга.

Сдвиги, установленные в ходе электрофизиологического анализа, и в частности реовазографии и доплерографии, однозначно свидетельствовали в пользу большей устойчивости показателей в случае биопунктуры эфирными маслами даже относительно группы сравнения.

## Заключение

Непосредственно по завершении лечения оба варианта использования масел превосходили плацебо-воздействие в достижении общего клинического и сосудистого эффектов, однако при более отчетливом (достоверном) анальгетическом и психотропном влиянии биопунктуры. Отмеченное преимущество может объясняться как собственно раздражением точек рефлексотерапии, так и релаксирующим влиянием именно низких дозировок ароматов.

Катамнестический этап исследования также отразил различия в степени устойчивости достигаемых результатов – как в отношении уровня периодически возникающей боли, так и сосудистого обеспечения, что может объяс-

няться кумулятивным эффектом, свойственным методам рефлексотерапии. В таком случае предложенный способ, отличающийся сложением нескольких лечебных звеньев, может быть составляющей программ коррекции проявленной дорсопатии. Кроме того, данная техника, учитывая физиологичность, может быть дополнением к более агрессивным видам (классическое иглоукальвание, электро-стимуляция и др.) физического воздействия.

## Список литературы / References

1. Агасаров Л. Г. Фармакопунктура. М., 2015. 192 с. Agasarov L. G. Pharmacopuncture. M., 2015. 192 p.
2. Агасаров Л. Г. Рефлексотерапия при распространенных заболеваниях нервной системы. М., 2017. 240 с. Agasarov L. G. Reflexology for common diseases of the nervous system. M., 2017. 240 p.
3. Агасаров Л. Г. Локальная стимуляция при вертеброгенной патологии. М., 2023. 43 с. Agasarov L. G. Local stimulation in vertebrogenic pathology. M., 2023. 43 p.
4. Браун Д. В. Ароматерапия. М., 2007. 272 с. Brown D. V. Aromatherapy. M., 2007. 272 p.
5. Вакуленко С. В., Еремущкин М. А., Колягин Ю. И., Чесникова Е. И. Роль базовых физических качеств в формировании дорсопатий и связанных с ними болевых синдромов. РМЖ. 2017. Т. 25. № 13. С. 950–953. Vakulenko S. V., Eremushkin M. A., Kolyagin Yu. I., Chesnikova E. I. The role of basic physical qualities in the formation of dorsopathies and associated pain syndromes. RMJ. 2017. V. 25. No. 13. pp. 950–953.
6. Войткевич С. А. Целебные растения и эфирные масла. М., 2002. 172 с. Vaitkevich S. A. Healing plants and essential oils. M., 2002. 172 p.
7. Дашина Т. А. Влияние локальной терапии аппликаций эфирных масел на исход заболевания и качество жизни у больных остеоартрозом. Вестник новых медицинских технологий. 2019. № 4. С. 105–110. Dashina T. A. Influence of local therapy of essential oil applications on the outcome of the disease and quality of life in patients with osteoarthritis. Bulletin of New Medical Technologies. 2019. No. 4. P. 105–110.
8. Еремущкин М. А., Колягин Ю. И., Вакуленко С. В. Способ коррекции миоадаптивных синдромов остеохондроза позвоночника. Мануальная терапия. 2017. № 1. С. 26–40. Eremushkin M. A., Kolyagin Yu. I., Vakulenko S. V. A method for correcting myoadaptive syndromes of osteochondrosis of the spine. Manual Therapy. 2017. No. 1. Pp. 26–40.
9. Керсшот Я. Клиническое руководство по биопунктуре: пер. с англ. М., 2013. 224 с. Kersshot J. Clinical guidelines for biopuncture. M., 2013. 224 p.
10. Лоуless Д. Энциклопедия ароматических масел: пер. с англ. М., 2000. 288 с. Lawless D. Encyclopedia of aromatic oils. M., 2000. 288 p.
11. Марьяновский А. А. Алгоритмы здоровья при дорсопатиях. М., 2019. 16 с. Maryanovskiy A. A. Health algorithms for dorsopathies. M., 2019. 16 p.
12. Подчуфарова Е. В. Актуальные вопросы острой и хронической боли в пояснично-крестцовой области. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 1. С. 27–35. Podchufarova E. V. Topical issues of acute and chronic pain in the lumbosacral region. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2012. No. 1. P. 27–35.
13. Разумов А. Н., Измеров Н. Ф. Санитарно-гигиенические требования и правила безопасности применения фито ароматических процедур: инструкция. М., 2007. 8 с. Razumov A. N., Izmerov N. F. Sanitary and hygienic requirements and safety rules for the use of phyto-aromatic procedures: Instructions. M., 2007. 8 p.
14. Сергеев А. В. Боль в нижней части спины: терапия с позиции доказательной медицины и новые возможности. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 3. С. 78–85. Sergeev A. V. Pain in the lower back: therapy from the standpoint of evidence-based medicine and new opportunities. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013. No. 3. P. 78–85.
15. Тонковцева В. В., Ярош А. М., Бекмамбетов Т. Р. и др. Особенности влияния эфирного масла полыни на психоэмоциональное состояние людей пожилого возраста. Биология растений и садоводство: теория, инновации. 2020. № 2. С. 138–149. Tonkovtseva V. V., Yarosh A. M., Bekmambetov T. R. Features of the influence of wormwood essential oil on the psycho-emotional state of elderly people. Plant biology and gardening: Theory, innovation. 2020. No. 2. C. 138–149.

Статья поступила / Received 19.08.23

Получена после рецензирования / Revised 28.08.23

Принята к публикации / Accepted 29.08.23

## Сведения об авторах

**Агасаров Лев Георгиевич**, д.м.н., проф., проф. кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии<sup>1</sup>, г.н.с. отдела физиотерапии и рефлексотерапии<sup>2</sup>. E-mail: lev.agasarov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5218-1163

**Базарова Билямга Саманджаевна**, соискатель, врач-рефлексотерапевт<sup>2</sup>.

**Кончугова Татьяна Венедиктовна**, д.м.н., проф., проф. кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии<sup>1</sup>, г.н.с. отдела физиотерапии и рефлексотерапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-0991-8986

**Апханова Татьяна Валерьевна**, д.м.н., в.н.с. отдела физиотерапии и рефлексотерапии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-6003-3852-2050

<sup>1</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Агасаров Лев Георгиевич. E-mail: lev.agasarov@mail.ru

## About authors

**Agasarov Lev G.**, DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Restorative Medicine, Rehabilitation and Balneology<sup>1</sup>, chief researcher at Dept of Physiotherapy and Reflexology<sup>2</sup>. E-mail: lev.agasarov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5218-1163

**Bazarova Biligma S.**, applicant, reflexologist<sup>2</sup>.

**Konchugova Tatyana V.**, DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Restorative Medicine, Rehabilitation and Balneology<sup>1</sup>, chief researcher at Dept of Physiotherapy and Reflexology<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0003-0991-8986

**Apkhanova Tatyana V.**, DM Sci (habil.), leading researcher at Dept of Physiotherapy and Reflexology<sup>2</sup>. ORCID: 0000-6003-3852-2050

<sup>1</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>National Medical Research Centre for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia

Corresponding author: Agasarov Lev G. E-mail: lev.agasarov@mail.ru

**Для цитирования:** Агасаров Л. Г., Базарова Б. С., Кончугова Т. В., Апханова Т. В. Точечная стимуляция эфирными маслами в комплексном воздействии при пояснично-крестцовых дорсопатиях. Медицинский алфавит. 2023; (21): 35–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-35-38>

**For citation:** Agasarov L. G., Bazarova B. S., Konchugova T. V., Apkhanova T. V. Point stimulation with essential oils in complex effect on lumbosacral dorsopathies. Medical alphabet. 2023; (21): 35–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-35-38>



# Особенности конвульсионности при электросудорожной терапии и модифицированной пентилентетразоловой раскачке

В. А. Козловский, Д. Н. Костерин, О. В. Лепик, М. Ю. Попов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

В работе при сопоставлении динамики развития химически индуцированных судорог в эксперименте и изменения судорожных порогов при электросудорожной терапии (ЭСТ) установлено, что повторяющиеся «химические» судороги способны инициировать развитие феномена *kindling*, а регулярная ЭСТ с первого по 14-й сеанс вызывает скорее повышение судорожных порогов. Однако продолжение ЭСТ свыше 15 сеансов сопровождается резким падением пороговой дозы тока и вероятным срывом эндогенных противосудорожных механизмов с риском развития неконтролируемых пароксизмальных состояний и риском формирования органических поражений ЦНС. Механизмы конвульсионного действия ЭСТ и пентилентетразоловой химической раскачки принципиально различны. Отличия в патогенезе системной судорожной реакции определяют разнонаправленное изменение судорожных порогов при ЭСТ и пентилентетразоловых стимуляциях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** электросудорожная терапия, пентилентетразол, *kindling*, патогенез, генерализованные судороги.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Specificity of seizure genesis during electroconvulsive therapy and modified pentylentetrazole kindling

V. L. Kozlovskii, D. N. Kosterin, O. V. Lepik, M. Yu. Popov

St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

## SUMMARY

Comparison of the development of chemically induced seizures in the experiment with the change in convulsive thresholds during electroconvulsive therapy (ECT) has demonstrated that repeated 'chemical' seizures can initiate the development of the *kindling* phenomenon, but regular ECT from the first to the 14th session most likely cause an increase in convulsive thresholds. However, the repeated ECT over 15 sessions is associated with a rapid decrease in the threshold current dose and probable dysregulation of endogenous anticonvulsant mechanisms, with the risk of the development of uncontrolled paroxysmal conditions and the risk of organic CNS lesions. The mechanisms of the convulsive action of ECT and pentylentetrazol-induced *kindling* are fundamentally different. Differences in the pathogenesis of systemic convulsive reactions determine the divergent change in seizure thresholds during ECT and pentylentetrazol stimulations.

**KEYWORDS:** electroconvulsive therapy, pentylentetrazol, *kindling*, pathogenesis, generalized seizures.

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

Один из старых, но по-прежнему эффективных способов борьбы с терапевтической резистентностью – это электросудорожная терапия (ЭСТ) [1, 2]. Обычно к ней прибегают для борьбы с резистентными состояниями у пациентов, устойчивых к лекарственному лечению. Считается, что абсолютных противопоказаний к использованию метода ЭСТ и его модификаций не существует [3–5]. Многими исследованиями показано, что, несмотря на кажущуюся брутальность процедуры, серьезных побочных эффектов в ходе такого лечения, как правило, не развивается [6, 7]. В пользу подобных положений говорят физиологические, клинические, биохимические показатели, исследованные у пациентов, пролеченных ЭСТ. Все появляющиеся вскоре после курса ЭСТ нежелательные явления компенсируются в отдаленном периоде, не оставляя патологических изменений, тогда как терапевтическое действие ЭСТ сохраняется порой на продолжительный период времени [7]. В то же время до конца не исследован вопрос о том, что влечет

за собой курсовое или серийное проведение ЭСТ. Известны случаи, когда в рамках курса лечения пациент получает более 20–30 процедур электростимуляции. Трудно представить, что в подобных ситуациях столь мощное агрессивное воздействие остается без всяких последствий, особенно при условии того, что при подобном числе судорожных стимуляций методика эмулирует феномен «раскачки».

В эксперименте на животных повторяющиеся сеансы электрического раздражения со временем вызывают снижение судорожной готовности вплоть до развития уже спонтанных судорожных приступов (феномен *kindling* – методика раскачки, разжигания) [8, 9]. Данный метод применяется в экспериментальной фармакологии с целью изучения перспективных антиконвульсантов, позволяя оценивать динамику эпилептогенеза. Наряду с электрической стимуляцией формирование *kindling* отмечают и при введении конвульсионных препаратов, в частности пентилентетразола [10–12].

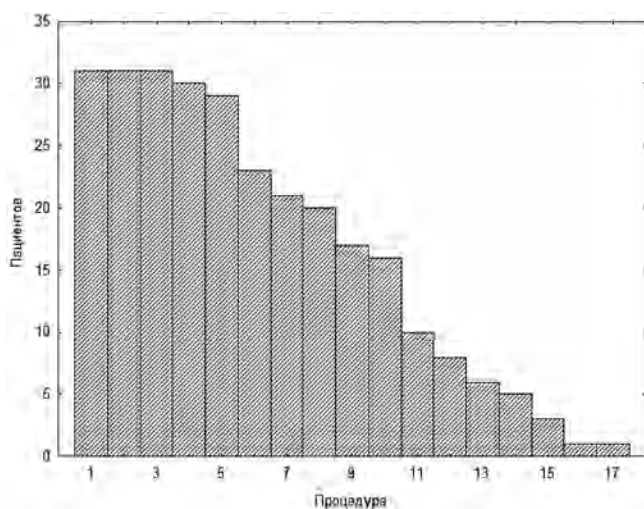


Рисунок 1. Распределение пациентов по количеству сеансов ЭСТ  
Примечание: на оси ординат – число пациентов, получивших соответствующее количество сеансов ЭСТ (ось абсцисс).

В психиатрической практике химические конвульсанты применялись на заре развития судорожных методов терапии – вначале камфора, а позже и пентилентетразол (коразол). Последний является антагонистом бензодиазепинового участка ГАМК-ионофорного комплекса [13]. Вызывая трансмембранную блокаду хлорного тока (при сохранении афферентных возбуждающих входов), пентилентетразол тормозит процессы гиперполяризации в нейронах, что приводит к повышению деполяризации мембраны, снижению порога возбудимости клеток, имеющих соответствующие рецепторы, и инициирует развитие судорог. Пентилентетразол использовался в 50-х годах прошлого века в качестве лечебного препарата в психиатрии и как аналептический препарат в анестезиологии. В настоящее время из соображений безопасности химически индуцированные судороги в клинической практике не применяются. Пентилентетразол продолжают использовать в лабораторной практике в качестве проконвульсанта и стандартного анксиогена. Препарат применяется при моделировании эпилепсии и генерализованной тревоги, а его повторные введения в подпороговых для судорог дозах формируют реакцию типа *kindling* [10, 14].

Методологическое сходство между курсовой ЭСТ и реакцией *kindling* состоит в многократном воспроизведении судорожных и субсудорожных вариантах стимуляции мозга. Когда конвульсионное воздействие на мозг повторяется, то даже подпороговые раздражения ЦНС уже способствуют росту судорожной готовности в эксперименте.

В этой связи целью настоящего исследования явилось сопоставление динамики изменения судорожных порогов в эксперименте на крысах с применением метода модифицированной пентилентетразоловой раскачки [14] и при повторяющемся электросудорожном раздражении в рамках проведения курсовой ЭСТ у пациентов с резистентными к фармакотерапии психическими расстройствами.

## Материалы и методы исследования

В экспериментальной части исследования опыты были выполнены на 38 белых беспородных крысах – самцах массой 200–300 г. Изменения судорожных порогов у крыс оценивали, используя метод дробного введения пентилентетразола, когда через каждые 15 минут животному подкожно вводили препарат в дозе 10 мг на 1 кг массы тела, повторяя инъекции до развития судорог. Каждый опыт заканчивали вычислением минимальной дозы пентилентетразола, вызывающей развитие судорог у всех подопытных животных. Подобные серии измерения судорожного порога проводили в течение 6 дней с интервалом между сеансами в 24 часа. Таким образом, модификация классической «подпороговой раскачки» заключалась в том, что каждый сеанс у животных завершался только после развития генерализованных судорог, что позволяло в каждом опыте установить пороговую дозу коразола [15].

В клинической части исследования принимал участие 31 пациент, госпитализированный в ФГБУ «НМИЦ ПН имени В. М. Бехтерева» Минздрава России для выполнения противорезистентных мероприятий. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение ЭСТ. Сеансы ЭСТ проводили до купирования психотического состояния, измеряя параметры стимулирующего тока и регистрируя в каждом сеансе количество необходимого для развития судорог электрического заряда в кулонах. Пациенты были классифицированы в соответствии с рубриками МКБ-10: параноидная шизофрения была диагностирована у 25 пациентов (F20.0), 5 пациентов поступили в стационар с резистентными к терапии симптомами рекуррентного депрессивного расстройства (F32.0) и 1 пациент – с органическим заболеванием головного мозга (F06.2). Все пациенты госпитализировались в связи с некупируемыми психотическими симптомами и (или) психомоторным возбуждением. Минимальное число сеансов ЭСТ, проведенных одному пациенту, было 4, максимальное – 17 (рис. 1).

ЭСТ проводили по современной модифицированной методике в специально оборудованном процедурном кабинете с привлечением обученного медицинского персонала и врача – анестезиолога-реаниматолога. Всем пациентам перед сеансами ЭСТ назначалось обязательное соматическое обследование (осмотры терапевтом, неврологом, офтальмологом; клинический анализ крови; ЭКГ; ЭЭГ; рентгенологическое исследование костей черепа, позвоночного столба). Непосредственно перед первым сеансом ЭСТ проводился осмотр врачом-анестезиологом для оценки потенциальных рисков при проведении анестезии и ЭСТ. Процедура ЭСТ выполнялась в утренние часы натощак и начиналась с укладки больного и его мягкой фиксации за лучезапястные суставы и лодыжки. Для анестезии использовался внутривенный наркоз пропофолом (100–150 мг). Миорелаксация выполнялась деполяризующим миорелаксантом суксаметония хлоридом (листенонем) в дозе 30–45 мг. На период выключения дыхания пациент переводился на ИВЛ. Для электростимуляции применялся электро-

конвульсатор ЭСТЕР (прямоугольные импульсы длительностью 0,5; 1,0; 1,5 мс; ток 0,55 и 0,85 А; частота электростимуляции 27, 40, 60 Гц; непрерывная или перемежающаяся частотно-модулированная стимуляция, верхний допустимый предел дозы тока до 330 мК). Параметры стимуляции в каждом конкретном случае подбирались индивидуально. Первые сеансы ЭСТ проводились при силе тока 0,55 А на частоте 40 Гц при длительности импульсов 0,5 мс в ручном режиме. При подборе «дозы тока» использовался принцип независимой настройки каждого параметра стимуляции. Эффективность электровоздействия оценивалась при фиксации фаз судорожного припадка. Во время сеанса контролировали частоту сердечных сокращений и артериальное давление, фиксировали общее время припадка. Состоявшимся считался припадок, моторные проявления которого длились не менее 20 с. Все параметры заносились в медицинскую карту пациента. После проведения сеанса ЭСТ пациент находился под непосредственным наблюдением медицинского персонала в течение 2 часов, затем переводился в общую палату.

Следует заметить, что и в эксперименте на животных, и у пациентов фактором, определяющим прекращение стимуляции, было развитие полноценного генерализованного судорожного приступа с тонической и клонической фазами развития судорог.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывались с помощью компьютерной статистической программы SPSS 17. Применялись непараметрические статистические методы: U-тест Манна – Уитни, дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса с *post hoc* сравнениями по критерию Вилкоксона. Оценка связей между переменными выполнялась с использованием корреляционного анализа (коэффициенты корреляции по Спирмену). Статистически значимыми считались результаты со степенью достоверности не ниже 95% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и их обсуждение

Результаты определения порога развития судорог у крыс представлены в виде графика, отражающего изменение судорожной дозы пентилентетразола (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что статистически значимое снижение дозы пентилентетразола, приводящей к развитию судорог, отчетливо наблюдали уже со второго сеанса. За пять сеансов введения пентилентетразола средняя доза препарата, вызывающая развитие судорог, снизилась почти на 10 мг/кг в сравнении с исходным значением.

Очевидно, что проводимые через 24 часа повторные серии «титрований судорожной дозы» формируют состояние, аналогичное химической раскачке (kindling). Необходимо также подчеркнуть, что в данной постановке опыта мы с течением времени наблюдали трансформацию поведенческого ответа животных при введении повторных доз конвульсанта. Так, после второго-третьего дня инъекций пентилентетразола животные начинали реагировать уже на дозу 20–30 мг/кг. Поведенчески это

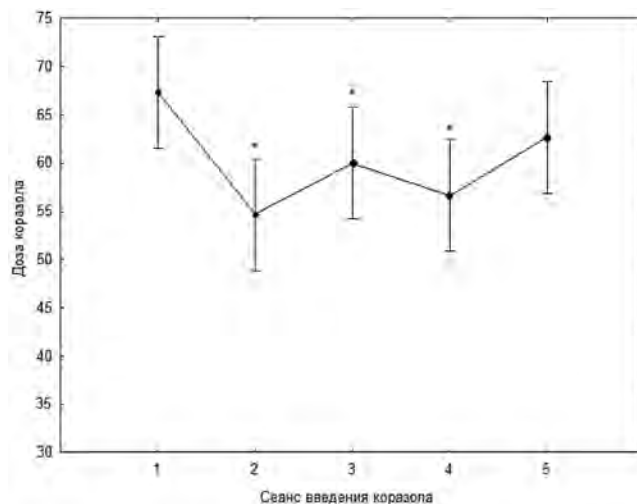


Рисунок 2. Изменение судорожной дозы пентилентетразола в зависимости от сеанса (титрования дозы)

Примечание: точки на графике отражают среднюю судорожную дозу пентилентетразола (в мг/кг) и ее стандартную ошибку в каждом опыте. Дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса:  $H(4, N = 75) = 11,76616$ ;  $p = 0,019$ ; \* – значимые различия в дозе при *post hoc* сравнениях по критерию Вилкоксона ( $P < 0,05$ ).

проявлялось подергиваниями отдельных частей тела, генерализованными вздрагиваниями крыс, иногда отмечались элементы стереотипного поведения (животные в это время не реагировали на внешние звуковые сигналы). Описанные поведенческие феномены отсутствовали в первые один-два дня введения конвульсанта.

Хорошо известно, что даже после однократного судорожного эпизода в мозговой ткани часто находят морфологические изменения, особенно в структурах, имеющих очень низкие пороги возбудимости (гиппокамп, миндалевидный комплекс) [16–18]. Эти образования входят в состав морфологических структур эмоциогенного круга Папеца и участвуют в формировании эмоциональных реакций, а изолированное повреждение ядер миндалевидного комплекса провоцирует гиперэмоциональное агрессивное поведение животных уже при минимальном стрессорном воздействии.

Таким образом, системное дробное введение антагониста бензодиазепиновых рецепторов пентилентетразола вызывало эффект «накопления судорожной готовности». При этом пентилентетразол довольно быстро элиминируется у крыс: спустя сутки препарат полностью выводится, поэтому введение препарата раз в 24 часа исключает его кумуляцию, способную приводить к общему снижению порога возбудимости ЦНС. Тем самым результаты, отражающие изменение судорожной дозы пентилентетразола при повторных инъекциях, свидетельствуют о том, что с течением времени повышается чувствительность животных к судорожному действию конвульсанта, приводя в конечном счете к развитию эпизодов спонтанных судорог. Подобный эффект kindling (раскачка, разжигание) описан также и в случае прямой электрической стимуляции мозга [8].

В отличие от описанной динамики изменения экспериментальных судорожных порогов, при проведении

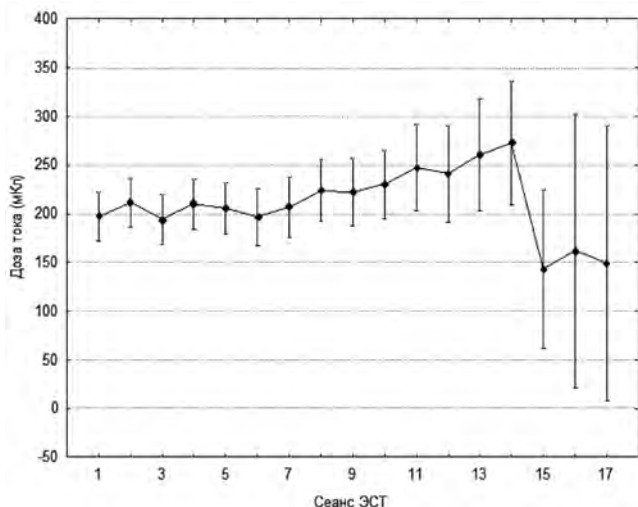


Рисунок 3. Динамика изменения дозы тока, необходимого для развития генерализованного судорожного в ходе повторяющихся сеансов ЭСТ  
Примечание: на графике средние значения при доверительном интервале 95% отражают изменение средней дозы тока в каждом сеансе ЭСТ.

ЭСТ у пациентов с психическими расстройствами регистрировали иную картину (рис. 3).

Повторные сеансы ЭСТ либо не сказывались, либо приводили даже к повышению судорожного порога, оцениваемого по дозе тока (до 14-го сеанса). Дозу тока определяли по показателям электроконвульсатора «Эстер» при известной частоте и длительности показателей стимулирующего воздействия. Зависимость частоты стимуляции от дозы тока (в мкА) описывалась положительным значением  $R = 0,64$  (при  $N = 286$ ,  $p < 0,005$ ), то есть изменение дозы тока было преимущественно связано с показателем длительности импульса. Анализ результатов с использованием теста непараметрического дисперсионного анализа при множественных независимых сравнениях выборок с первого по 17-й сеанс хотя и показывает отсутствие значимых различий между пороговой дозой тока (дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса:  $H(16, N = 283) = 21,6$ ;  $p = 0,15$ ), но позволяет предположить определенные тенденции изменения судорожных порогов. В соответствии с рисунком 3, где представлены данные (по 17 сеансам ЭСТ) по дозе тока и вариации значений в рамках доверительного интервала при 95% вероятности, прослеживаются две противоположные тенденции. С начала терапии и до 14-го сеанса наблюдается постепенное увеличение дозы тока, вызывающей развитие судорог, а начиная с 15-го сеанса – ее резкое снижение.

Распределение пациентов в зависимости от числа выполненных процедур ЭСТ показано выше (рис. 1). Максимальное число сеансов (17) было только у одного пациента, тогда как количество сеансов от 1 до 3 – у 31 пациента (медиана  $5 \pm 0,028$ ). Прогрессивное уменьшение числа пациентов, потребовавших увеличения числа процедур, необходимых для купирования симптоматики, несомненно, ограничивало возможности выявления статистически значимых различий. В то же время сравнение исходных значений дозы тока при первом сеансе и при 15-й про-

цедуре показывает значимые различия ( $p = 0,017$  в тесте Манна – Уитни при  $N$  в группах 31 и 5 соответственно). Статистически значимы были и отличия при сравнениях 14-й процедуры с последующими сеансами ЭСТ ( $p < 0,01$  в тесте Манна – Уитни).

Таким образом, с увеличением числа процедур ЭСТ (стимуляция проводилась с интервалом 48 часов) у каждого пациента доза тока, необходимая для развития полноценного судорожного припадка, либо не менялась, либо даже имела отчетливую тенденцию к повышению, но только до 14-го сеанса. Это свидетельствует о том, что судорожный порог не снижался, а на протяжении 14 стимуляций даже повышался от сеанса к сеансу. При этом количество «судорожных мКулонов» положительно коррелировало с частотой импульсов постоянного тока.

В целом отличия в конвульсиогенности между электрическим током и пентилентетразолом состоят, вероятно, в том, что при электрической стимуляции возбуждению подвергаются все нейрональные системы мозга одновременно, в то время как при действии пентилентетразола в основе инициации судорожной активности лежит диссоциация процессов возбуждения – торможения в системах межнейрональных взаимодействий. Как отмечалось, пентилентетразол является прямым конкурентным аллостерическим антагонистом ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса [13], связанного с хлор-ионофорным каналом. Нарушение транспорта ионов хлора приводит к увеличению деполяризации клеточной мембраны нейронов, чувствительных к действию ГАМК, и к функциональной недостаточности системы торможения в ЦНС. Причем наиболее чувствительны к конвульсиогенному эффекту пентилентетразола структуры с наиболее плотной локализацией ГАМК-рецепторов (миндалевидный комплекс и гиппокамп), в которых первично формируются очаги нейрональной гиперактивности, иррадиирующие в другие области ЦНС, что приводит к генерализации судорожной активности и развитию припадка. При электрическом раздражении описанной диссоциации не происходит, возбуждающие и тормозящие процессы в системе межнейрональных взаимодействий активируются в равной мере. Однако можно полагать, что со временем при повторных «системных» электрических стимуляциях активность тормозящих систем мозга также будет функционально снижена и патогенез электрических судорог будет схожим с описанным выше для пентилентетразоловой раскочки. Как следствие, может развиваться состояние «эпилептического статуса» с последующим формированием эпизодических спонтанных судорог (эпилептизация), что повысит риски появления органических поражений головного мозга [19]. Вероятность развития судорожного статуса определяется истощением тормозящих функций мозга в рамках одного сеанса проведения ЭСТ, тогда как повторение судорог, скорее всего, будет результатом уже более длительного подавления тормозящих процессов и реструктуризацией нейрональных сетей по пароксизмальному («эпилептическому») типу. Анализ динамики

величины судорожных порогов при повторных сеансах ЭСТ показывает, по нашим данным, безопасность повторения процедур в количестве 10–15 и повышение риска при продолжении стимуляций (рис. 3).

Завершая статью, следует заметить, что эффективность ЭСТ установлена при психических заболеваниях у человека и применяется как «обрывающая» болезнь процедура, повторяемая многократно и способствующая купированию острых симптомов шизофрении и депрессии. Нельзя исключать того, что временное отсутствие «формирования раскочки» при проведении ЭСТ может быть следствием влияния самой патологии на пароксизмальность, а снижение дозы тока – являться маркером прекращения ЭСТ. При этом очевидно, что «терапевтический эффект» связан с самим судорожным припадком и не зависит от механизма его генерации (химической или электрической), что подтверждается клинической эффективностью ранее использовавшихся во врачебной практике химических конвульсантов (камфора, пентилентетразол).

## Выводы

1. Повторные инъекции пентилентетразола крысам приводят к снижению необходимой для развития судорог дозы конвульсанта.
2. Повторяющиеся сеансы ЭСТ не снижают дозу тока, необходимую для развития судорог.
3. Многократно повторяющиеся сеансы ЭСТ несут скрытую угрозу снижения судорожного порога и риск формирования неконтролируемых судорожных реакций с развитием органических поражений головного мозга.
4. Целесообразен контроль состояния судорожного порога при курсовой ЭСТ не только по моторным проявлениям приступа, но и методами электроэнцефалографии.

## Список литературы / References

1. Нельсон А.И. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2005: 368. Nelsion A. I. Electroconvulsive therapy in psychiatry, narcology and neurology. M.: BINOM. Knowledge Laboratory; 2005: 368.
2. Сизов С.В., Барыльник Ю.Б. Сочетанное применение антипсихотиков и электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении. Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2017; 3: 23–33. Sizov S.V., Baryl'nik Yu. B. Combined use of antipsychotics and electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia. Review of Psychiatry and Medical Psychology n.a. V. M. Bekhterev. 2017; 3: 23–33.

3. Gangadhar B.N., Girish K., Janakiramiah N., Subbakrishna D.K., Parameshwara G., Prasad K.M. Formula method for stimulus setting in bilateral electroconvulsive therapy: relevance of age. The Journal of ECT. 1998; 14 (4): 259–265. <https://doi.org/10.1097/00124509-199812000-00008>
4. Girish K., Mayur P.M., Saravanan E.S.M., Janakiramiah N., Gangadhar B.N., Subbakrishna D.K., Umamaheswara Rao G. S. Seizure threshold estimation by formula method: a prospective study in unilateral ECT. The Journal of ECT. 2000; 16 (3): 258–262. <https://doi.org/10.1097/00124509-200009000-00006>
5. Ithal D., Arumugham S.S., Kumar C.N., Venkatapura R., Thirhalli J., Gangadhar B.N. Comparison of cognitive adverse effects and efficacy of 2 pulse widths (0.5 ms and 1.5 ms) of brief pulse bilateral electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia – A randomized single blind controlled trial. Schizophrenia Research. 2020; Feb; 216: 520–522. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.062>
6. Dabrowski M., Parnowski T. Clinical analysis of safety and effectiveness of electroconvulsive therapy. Psychiatr Pol. 2012; 46 (3): 345–360.
7. Valente S.M. Electroconvulsive therapy. Arch Psychiatr Nurs. 1991; 5 (4): 223–228. [https://doi.org/10.1016/0883-9417\(91\)90050-f](https://doi.org/10.1016/0883-9417(91)90050-f)
8. Wada J.A., Osawa T. Spontaneous recurrent seizure state induced by daily electric amygdaloid stimulation in mice and rats. European Journal of Pharmacology. 1976; 26 (3): 273. <https://doi.org/10.1212/wln.26.3.273>
9. Loscher W., Honack D. Profile of ucb L059. A novel anticonvulsant drug, in models of partial and generalized epilepsy in mice and rats. Neurosci Journal of Pharmacology. 1993; 232 (2–3): 147–158. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(93\)90768-D](https://doi.org/10.1016/0014-2999(93)90768-D)
10. Dhir A. Pentylene tetrazol (PTZ) kindling model of epilepsy. Curr Protoc Neurosci. 2012; Chapter 9: Unit9.37. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0937s58>
11. Yazdi A., Doostmohammadi M., Pourhossein Majarshin F., Beheshti S. Bethastine, prevents kindling, ameliorates the behavioral comorbidities and neurodegeneration induced by pentylenetetrazole. Epilepsy Behav. 2020; 105: 106956. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106956>
12. Samokhina E., Samokhin A. Neuropathological profile of the pentylenetetrazol (PTZ) kindling model. Int J Neurosci. 2018; 128 (11): 1086–1096. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1481064>
13. Haefely W. Benzodiazepine interactions with GABA receptors. Neurosci Lett. 1984; 47 (3): 201–206. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(84\)90514-7](https://doi.org/10.1016/0304-3940(84)90514-7)
14. Козловский В.А. Способ моделирования пароксизмального расстройства. Патент на изобретение № 2434306, заявка 209149137, рег. 20.11.2011, опубл. 20.11.2011, Бюлл. № 3. Ссылка активна на 05.06.2020. <http://www.freepatent.ru/patents/2434306>
15. Козловский В.А., Мосин А.Е., Ивакина Л.В. Влияние субхронического введения блокаторов кальциевых каналов на возбудимость ЦНС. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1996; 59 (1): 14–16. Kozlovskii V.L., Masin A.E., Ivakina L.V. The effect of the subchronic administration of calcium-channel blockers on CNS excitability. Experimental and Clinical Pharmacology. 1996; 59 (1): 14–16.
16. Bingmann D., Speckmann E.-J. Specific suppression of pentylenetetrazol-induced epileptiform discharge in CA3 neurons (hippocampal slice, guinea pig) by the organic calcium antagonists flunarizine and verapamil. Exp. Brain Res. 1989; 74 (2): 239–248. <https://doi.org/10.1007/bf00248856>
17. Dam A.M. Epilepsy and neuron loss in the hippocampus. Epilepsia. 1980; 21 (6): 617–629. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1980.tb04315.x>
18. Pavlova T.V., Yakovlev A.A., Stepanichev M.Y., Gulyaeva N.V. Pentylenetetrazol kindling in rats: Is neurodegeneration associated with manifestations of convulsive activity? Neurosci Behav Physiol. 2006; 36 (7): 741–748. PMID: 16841155. <https://doi.org/10.1007/s11055-006-0082-0>
19. Ingvar M., Morgan P.F., Auer R.N. The nature of timing of excitotoxic neuronal necrosis in the cerebral cortex, hippocampus and thalamus due to flurothyl-induced status epilepticus. Acta Neuropathol. 1988; 75 (4): 362–369. <https://doi.org/10.1007/bf00687789>

Статья поступила / Received 29.08.23

Получена после рецензирования / Revised 30.08.23

Принята к публикации / Accepted 01.09.23

## Сведения об авторах

**Козловский Владимир Леонидович**, д.м.н., в.н.с. научно-организационного отделения. E-mail: kv11958@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2972-235X

**Костерин Дмитрий Николаевич**, к.м.н., н.м. отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста. ORCID: 0000-0003-3677-2144

**Лепик Ольга Витальевна**, м.н.с. отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста. ORCID: 0000-0001-9516-4427

**Попов Михаил Юрьевич**, д.м.н., г.н.с., рук. отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста. SPIN-code: 6916-8907. Scopus ID: 57201876256. ORCID: 0000-0002-7905-4583

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Козловский Владимир Леонидович. E-mail: kv11958@mail.ru

## About authors

**Kozlovskii Vladimir L.**, DM Sci (habil.), leading researcher at Scientific and Organizational Dept. E-mail: kv11958@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2972-235X

**Kosterin Dmitry N.**, researcher at Dept for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults. ORCID: 0000-0003-3677-2144

**Lepik Olga V.**, junior researcher at Dept for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults. ORCID: 0000-0001-9516-4427

**Popov Mikhail Yu.**, DM Sci (habil.), chief researcher, head of Dept for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults. SPIN-code: 6916-8907. Scopus ID: 57201876256. ORCID: 0000-0002-7905-4583

St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Kozlovskii Vladimir L. E-mail: kv11958@mail.ru

**Для цитирования:** Козловский В.А., Костерин Д.Н., Лепик О.В., Попов М.Ю. Особенности конвульсионности при электросудорожной терапии и модифицированной пентилентетразоловой раскочке. Медицинский алфавит. 2023; (21): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-39-43>

**For citation:** Kozlovskii V.L., Kosterin D.N., Lepik O.V., Popov M. Yu. Specificity of seizure genesis during electroconvulsive therapy and modified pentylenetetrazole kindling. Medical alphabet. 2023; (21): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-39-43>

# Влияние реабилитационных мероприятий на пациентов, перенесших COVID-19, в постострый период

Н. А. Пизов<sup>1</sup>, Н. В. Пизова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ЯО «Клиническая больница № 2», г. Ярославль

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль

## РЕЗЮМЕ

Инфекция COVID-19 ассоциирована с множеством различных осложнений. Последствия инфекции COVID-19 влияют на качество жизни и вызывают эмоциональный стресс. Реабилитационные мероприятия для различных групп пациентов, перенесших COVID-19, имеют огромное значение с учетом нескольких аспектов. Каждый пациент должен быть полностью обследован реабилитационной командой. Совместно с пациентом командой должны быть разработаны цели реабилитации с учетом пожеланий пациента. Прямое воздействие COVID-19, его последствия и сопутствующие заболевания определяют план медицинской реабилитации. Необходимо оценить состояние физических, когнитивных, эмоциональных нарушений.

**Цель исследования.** Определить динамику тревожно-депрессивных и когнитивных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, при использовании индивидуальных программ реабилитации.

**Методы исследования.** Для оценки тревожно-депрессивных расстройств использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), а для выявления когнитивных нарушений – краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). Для оценки состояния пациента, определения тактики ведения и маршрутизации применялась специальная шкала – шкала реабилитационной маршрутизации.

**Выводы.** Индивидуально подобранная постострая мультидисциплинарная реабилитация связана с клиническими и функциональными улучшениями у пациентов, перенесших различной степени тяжести COVID-19.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** последствия инфекции COVID-19, индивидуальная мультидисциплинарная реабилитация, тревожно-депрессивные расстройства, когнитивные нарушения, шкала реабилитационной маршрутизации.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Impact of rehabilitation measures on patients, who have undergone COVID-19, in post-acute period

N. A. Pizov<sup>1</sup>, N. V. Pizova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital No. 2, Yaroslavl, Russia

<sup>2</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

## SUMMARY

COVID-19 infection is associated with many different complications. The consequences of COVID-19 infection affect the quality of life and cause emotional distress. Rehabilitation activities for various groups of patients who have undergone COVID-19 are of great importance from several aspects. Each patient must be fully evaluated by the rehabilitation team. Together with the patient, the team should develop rehabilitation goals, taking into account the wishes of the patient. The direct impact of COVID-19, its consequences and comorbidities determine the medical rehabilitation plan. It is necessary to assess the state of physical, cognitive, emotional disorders.

**The purpose of the study.** To determine the dynamics of anxiety-depressive and cognitive disorders in patients who have undergone COVID-19, using individual rehabilitation programs.

**Research methods.** The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess anxiety-depressive disorders, and the Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to identify cognitive impairment. A special rehabilitation scale for patient routing was used to assess the patient's condition, determine management and routing tactics.

**Conclusions.** Individually tailored post-acute multidisciplinary rehabilitation is associated with clinical and functional improvements in patients who have experienced varying degrees of severity of COVID-19.

**KEYWORDS:** consequences of COVID-19 infection, individual multidisciplinary rehabilitation, anxiety and depressive disorders, cognitive impairment, special rehabilitation scale for patient routing.

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

## Введение

Подобно предыдущим коронавирусным заболеваниям (SARS, MERS) [1–4], госпитализированные и негоспитализированные пациенты, выздоравливающие от коронавирусной болезни – 2019 (COVID-19), могут страдать от стойких остаточных симптомов, включая нарушение дыхательной и физической функции [5]. Долгосрочные последствия инфекции COVID-19 сильно снижают качество жизни и вызывают эмоциональный стресс [6, 7]. Постострый

синдром COVID-19, определяемый как «стойкие симптомы и (или) отсроченное долгосрочное осложнение инфекции SARS-CoV-2 по истечении 4 недель с момента появления симптомов» [5], был зарегистрирован более чем в трети случаев в США [8]. Дальнейшие данные из Китая [7] и европейских стран (Великобритания [9], Франция [10], Италия [6] и Испания [11]), также сообщили о стойких симптомах, таких как усталость (у 35–63 % людей), боль

в суставах (5–27%), одышка (11–43%), боль в груди (5–22%) [5]. После перенесенного COVID-19 у людей часто развиваются тревожно-депрессивные и когнитивные нарушения [12, 13]. Следовательно, растут потребности в реабилитации людей, выздоравливающих от COVID-19. Реабилитация в больничных условиях и долгосрочная реабилитация в амбулаторных условиях, как сообщается, приносят заметную пользу пациентам [14–16].

Реабилитация имеет огромное значение во время этой пандемии, учитывая несколько аспектов. С точки зрения типа популяции пациентов, будут разные потребности в реабилитации для людей с COVID-19 / пост-COVID без сопутствующих заболеваний и (или) инвалидности и людей с COVID-19 / пост-COVID с сопутствующими заболеваниями и (или) инвалидностью. С другой стороны, с точки зрения тяжести COVID-19, потребности в реабилитации будут отличаться для пациентов с легкой, умеренной и тяжелой степенью течения заболевания или у пациентов с синдромом постинтенсивной терапии. Кроме того, на индивидуальном уровне пациент может иметь поражение нескольких органов и систем организма, и в этом случае потребности в реабилитации будут соответствовать вовлеченности и нарушениям каждой системы организма. Учитывая это, продолжительность программы реабилитации каждого пациента будет отличаться, а также будут различные цели реабилитации [17].

Реабилитация больных с COVID-19 строится на основе трехэтапной системы с большим акцентом на II и III этапы.

I этап реабилитации – ранняя реабилитация начиная с ОРИТ и профильного (инфекционного) отделения стационара, куда переводятся больные с COVID-19. Это важный этап, реализация которого позволяет минимизировать осложнения вирусного заболевания, предотвратить последствия ПИТ-синдрома (синдром последствий интенсивной терапии) и ускорить восстановление физического и психического состояния больного. II этап реабилитации – ранняя стационарная реабилитация в специализированном стационарном отделении медицинской реабилитации, организованная с учетом соблюдения противоэпидемиологических требований (изоляция пациентов в палатах, отказ от групповых занятий и переход на дистанционную форму общения с больным). III этап реабилитации – поздняя амбулаторная реабилитация (в условиях отделения поликлиники), где рекомендуется более широкое применение контролируемых дистанционных телемедицинских технологий, обучающих видеороликов, брошюр [18].

Реабилитационная помощь должна ориентироваться на конкретного больного и фокусироваться на его индивидуальных проблемах и потребностях [19]. Реабилитация, как и медицинская помощь, представляет собой процесс решения проблем [20, 21], и существует множество фактов, подтверждающих ее эффективность [22, 23]. Реабилитация начинается с диагностического процесса (оценки), направленного на выявление основных проблем у конкретного пациента, а также на понимание того, как они возникают и как их можно облегчить. Эта оценка проводится с использованием целостной биопсихосоциальной модели болезни [24] и обычно требует многопрофильной команды [25]. Цели, которые служба реабилитации планирует и стремится

достичь, включают: выздоровление; улучшение состояния здоровья; оптимизацию функционирования, например улучшение самообслуживания; возвращение к нормальной жизни; возвращение на работу; улучшение качества жизни; увеличение показателей выписки из больниц; снижение числа осложнений и повторных госпитализаций [26].

Важность реабилитации после COVID-19 подчеркивается в соответствии с Международной классификацией функционирования, инвалидности и здоровья [27, 28]. Каждый пациент должен быть полностью обследован реабилитационной командой, и совместно с пациентом командой должны быть разработаны цели реабилитации с учетом пожеланий пациента. Прямое воздействие COVID-19 (например, на дыхательную систему и другие системы), его последствия (например, пребывание в отделении интенсивной терапии, искусственная вентиляция легких) и сопутствующие заболевания (например, гипертония, диабет) будут определять план реабилитации [29]. Поэтому крайне важно составить карту как физических, когнитивных, эмоциональных, так и социальных потребностей в реабилитации [30].

**Цель исследования:** оценить динамику тревожно-депрессивных и когнитивных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, при использовании индивидуальных программ реабилитации в соответствии с фактическим состоянием здоровья и функциональным состоянием каждого.

#### Материал и методы

В отделении реабилитации ГБУЗ ЯО «КБ № 2» в течение 4 месяцев был пролечен 171 пациент с инфекцией COVID-19, среди которых мужчин – 59 и женщин – 112. Средний возраст – 64,6 года (от 31 до 83 лет). Для оценки состояния пациента, определения тактики ведения и маршрутизации применялась специальная шкала – шкала реабилитационной маршрутизации. Для оценки выраженности тревожно-депрессивных расстройств использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), а для выявления когнитивных нарушений – краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE). Для каждого пациента были разработаны индивидуальные программы реабилитации в соответствии с фактическим состоянием здоровья и функциональным состоянием, ожидаемыми результатами, ожиданиями пациентов и их семей и фактическими условиями оказания услуг. Насыщение крови кислородом контролировали во время лечения.

#### Результаты

Реабилитационные мероприятия пациенты получали 6 дней в неделю. Продолжительность реабилитационных мероприятий в соответствии с индивидуальной программой реабилитации составила в среднем 14 дней. Динамика степени ограничения жизнедеятельности пациентов, перенесших COVID-19, на фоне комплексного индивидуализированного подхода представлена в *таблицах 1 и 2*.

В группе в целом динамика эффективности индивидуализированного реабилитационного процесса, проводимого мультидисциплинарной бригадой, представлена на *рисунке*.

Таблица 1  
Динамика степени ограничения жизнедеятельности пациентов, перенесших COVID-19 (мужчины)

ШРМ, балл	Мужчины при поступлении, n (%)	Мужчины при выписке, n (%)	Средний возраст при поступлении, лет	Средний возраст при выписке, лет
2	0	2 (3,4%)	–	62,5
3	3 (5,1%)	16 (27,1%)	56,3	60,6
4	19 (32,2%)	22 (37,3%)	64,8	66,2
5	37 (62,7%)	19 (32,2%)	64,8	64,8

Таблица 2  
Динамика степени ограничения жизнедеятельности пациентов, перенесших COVID-19 (женщины)

ШРМ, балл	Женщины при поступлении, n (%)	Женщины при выписке, n (%)	Средний возраст при поступлении, лет	Средний возраст при выписке, лет
2	2 (1,8%)	7 (6,3%)	33	49,7
3	11 (9,8%)	29 (25,9%)	58,6	62,5
4	22 (19,6%)	43 (38,4%)	63,8	65,5
5	77 (68,8%)	33 (29,4%)	67,4	70,6

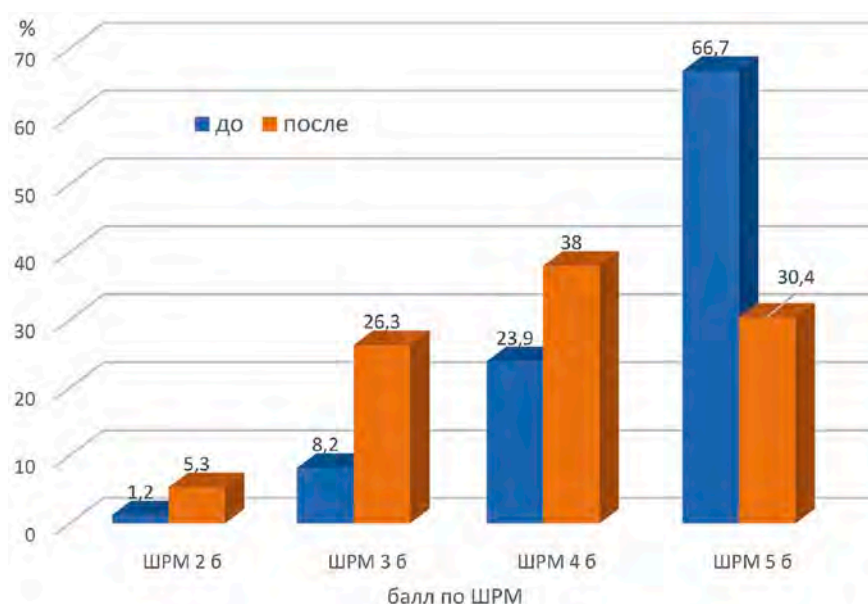


Рисунок. Динамика эффективности индивидуализированного реабилитационного процесса, проводимого мультидисциплинарной бригадой

Таблица 3  
Динамика тревожных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19

ШРМ, балл	Мужчины при поступлении, средний балл	Мужчины при выписке, средний балл	Женщины при поступлении, средний балл	Женщины при выписке, средний балл
2	–	5,00	15,50	6,50
3	9,00	5,25	9,56	5,42
4	6,47	4,36	7,90	5,60
5	5,79	5,07	7,47	5,42

Таблица 4  
Динамика депрессивных расстройств у пациентов, перенесших COVID-19

ШРМ, балл	Мужчины при поступлении, средний балл	Мужчины при выписке, средний балл	Женщины при поступлении, средний балл	Женщины при выписке, средний балл
2	–	5,00	6,75	5,05
3	5,50	4,38	7,33	4,62
4	5,26	4,10	6,19	5,17
5	5,40	5,20	6,84	5,08

Поскольку для прогноза реабилитационного процесса важными являются наличие и степень выраженности когнитивных и психических нарушений, то всем пациентам при поступлении и на момент выписки проводилось тестирование этих функций. При выявлении когнитивных и психических нарушений проводились реабилитационные методы их коррекции. Выраженность тревожных и депрессивных расстройств у мужчин и женщин, в зависимости от степени ограничения жизнедеятельности пациентов, перенесших COVID-19, представлена в *таблицах 3 и 4*.

На момент поступления клинически выраженная тревога наблюдалась у женщин с ШРМ 2, а субклинически выраженная тревоги – у мужчин с ШРМ 3. В группе в целом средний балл тревожных расстройств на момент поступления составил 7,29, при выписке – 5,33.

В группе в целом средний балл депрессивных расстройств на момент поступления составил 6,27, при выписке – 4,91.

Результаты тестирования когнитивных нарушений по шкале MMSE представлены в *таблице 5*, из которой видно, что легкие и умеренные когнитивные нарушения (24–27 баллов) наблюдались у пациентов с ШРМ 4 и 5 баллов. В этих подгруппах были пациенты более старшего возраста.

## Обсуждение

Реабилитация важна для пациентов с коронавирусной болезнью – 2019 (COVID-19). Мероприятия по реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, должны быть персонализированы, особенно для пациентов с сопутствующими заболеваниями, пожилым возрастом. Реабилитационная группа должна сосредоточиться на конкретных проблемах пациента для разработки индивидуальной программы реабилитации. Выжившие после COVID-19 подвержены риску мульти-системных нарушений, которые ставят под угрозу функциональные способности и качество жизни. Хорошо организованная и междисциплинарная программа стационарной реабилитации может обеспечить функциональное улучшение у пациентов, перенесших COVID-19, с различной степенью нарушения функционирования. В нашей

ШРМ, балл	Мужчины при поступлении	Мужчины при выписке	Женщины при поступлении	Женщины при выписке
2	–	30,00	28,00	28,00
3	29,50	28,06	28,44	28,12
4	27,43	27,6	27,52	27,66
5	25,74	26,53	26,46	26,42

выборке состояния физической работоспособности значительно улучшилось у большинства пациентов, о чем свидетельствует уменьшение количества пациентов с ШРМ 5 и увеличение количества пациентов с легкой и умеренной степенью ограничения жизнедеятельности. Пролеченные нами пациенты, перенесшие COVID-19, значительно выигрывают от мультидисциплинарной стационарной реабилитации, как было отмечено и другими авторами [16]. Таким образом, наши данные предоставляют доказательства того, что индивидуально подобранная постострая междисциплинарная реабилитация связана с клиническими и функциональными улучшениями у лиц, перенесших COVID-19 различной степени тяжести, и подчеркивает важность такой реабилитации для выздоровления от COVID-19.

#### Список литературы / References

- Hui D. S., Joynt G. M., Wong K. T., Gomersall C. D., Li T. S., Antonio G., et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005; 60: 401–409. DOI: 10.1136/thx.2004.030205.
- Lam M. H.-B., Wing Y.-K., Yu M. W.-M., Leung C.-M., Ma R. C. W., Kong A. P. S., et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: Long-term follow-up. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 2142–2147. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.384.
- Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome: A case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011; 11: 37. DOI: 10.1186/1471-2377-11-37.
- Ong K.-C., Ng A. W.-K., Lee L. S.-U., Kaw G., Kwek S.-K., Leow M. K.-S., Earnest A. Pulmonary function and exercise capacity in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 436–442. DOI: 10.1183/09031936.04.00007104.
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M. V., McGroder C., Stevens J. S., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021; 27: 601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
- Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324: 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. *Lancet*. 2021; 397: 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
- Chopra V., Flanders S. A., O'Malley M., Malani A. N., Prescott H. C. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann. Intern. Med.* 2020; 174: 576–578. DOI: 10.7326/M20-5661.
- Arnold D. T., Hamilton F. W., Milne A., Morley A. J., Viner J., Aitwood M., et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: Results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2020; 76: 399–401. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086.
- Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A., Beauflis E., Bourbao-Tournois C., Laribi S., et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021; 27: 258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052.
- Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramírez J.-M., Andres M., Ramos J. M., Arenas-Jiménez J., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J. Infect.* 2021; 82: 378–383. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
- Пизова Н. В., Пизов А. В. Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство при новой коронавирусной инфекции. *Лечебное дело*. 2020. № 1. С. 82–88. DOI: 10.24411/2071-5315-2020-12197.
- Pizova N. V., Pizov A. V. Depression and Post-traumatic Stress Disorder in Patients with COVID-19. *Medical Business*. 2020; (1): 82–88. (In Russ.)
- Пизова Н. В., Пизов Н. А., Пизов А. В. Когнитивные нарушения у лиц, перенесших COVID-19. *Медицинский совет*. 2021; (4): 69–77. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.
- Pizova N. V., Pizov N. A., Pizov A. V. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. *Medical Council*. 2021; (4): 69–77. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2021-4-69-77.
- Dean E., Jones A., Yu H. P.-M., Gosselink R., Skinner M. Translating COVID-19 Evidence to Maximize Physical Therapists' Impact and Public Health Response. *Phys. Ther.* 2020; 100: 1458–1464. DOI: 10.1093/ptj/pzaa115.
- Thomas P., Baldwin C., Bissett B., Boden I., Gosselink R., Granger C. L., et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: Clinical practice recommendations. *J. Physiother.* 2020; 66: 73–82. DOI: 10.1016/j.jphys.2020.03.011.
- Puchner B., Sahanic S., Kirchmair R., Pizzini A., Sonnweber B., Wöll E., et al. Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in post-acute COVID-19 – an observational cohort study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2021; 57: 189–198. DOI: 10.23736/S1973-9087.21.06549-7.
- Swarnakar R., Yadav S. L. Rehabilitation in long COVID-19: A mini-review. *World J Methodol.* 2022 Jul 20; 12 (4): 235–245. DOI: 10.5662/wjmt.v12.i4.235.
- Иванова Г. Е., Баландина И. Н., Батышева Т. Т. и др. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации МЗ РФ. Версия 2 от 31.07.2020. С. 150. [https://xn-80aesfpebagmfb1c0a.xn-p1ai/ai/doc/461/attach/28052020\\_Preg\\_COVID-19\\_v1.pdf](https://xn-80aesfpebagmfb1c0a.xn-p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf). ISBN 150.
- Ivanova G. E., Balandina I. N., Batyshcheva T. T. and others. Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 2 dated 07/31/2020. P. 150. [https://xn-80aesfpebagmfb1c0a.xn-p1ai/ai/doc/461/attach/28052020\\_Preg\\_COVID-19\\_v1.pdf](https://xn-80aesfpebagmfb1c0a.xn-p1ai/ai/doc/461/attach/28052020_Preg_COVID-19_v1.pdf). ISBN 150.
- Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill* 2020; 6 (2): e19462. DOI: 10.2196/19462.
- Wade DT. Rehabilitation – a new approach. Part two: The underlying theories. *Clin Rehabil Clin Rehabil.* 2015 Dec; 29 (12): 1145–54. DOI: 10.1177/0269215515601175.
- Wade DT. Rehabilitation – a new approach. Part three: The implications of the theories. *Clin Rehabil* 2016; 30: 3–10. DOI: 10.1177/0269215515601176.
- Wade DT. What is rehabilitation? An empirical investigation leading to an evidence-based description. *Clin Rehabil* 2020; 34: 571–83. DOI: 10.1177/0269215520905112.
- Wade DT. Rehabilitation – a new approach: Overview and part one: the problems. *Clin Rehabil* 2015; 29: 1041–50. DOI: 10.1177/0269215515601174.
- Wade DT, Halligan PW. The biopsychosocial model of illness: A model whose time has come. *Clin Rehabil* 2017; 31: 995–1004. DOI: 10.1177/0269215517709890.
- Li D., Jin M., Bao P., Zhao W., Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
- Gutenbrunner C., Nugraha B., Girmigliano F., Kiekens C. International classification of service organization in rehabilitation: An updated set of categories (ICSO-R2.0). *J Rehabil Med* 2020; 13: 1–13. DOI: 10.2340/16501977-2627.
- Landry MD, Tupetz A, Jalovic D, Sheppard P, Jesus TS, Raman SR. The Novel Coronavirus (COVID-19): Making a Connection between Infectious Disease Outbreaks and Rehabilitation. *Physiother Can.* 2020 Mar 23; e20200019. DOI: 10.3138/ptc-2020-0019.
- World Health Organization. [2020–05–05]. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) <https://www.who.int/classifications/icf/en/>
- Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine Rehabilitation Recommendations for respiratory rehabilitation of COVID-19 in adult. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Mar 03; 43: E029. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200228-00206.
- Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: A call for action. *J Rehabil Med* 2020; 52. DOI: 10.2340/16501977-2677.

Статья поступила / Received 19.07.23

Получена после рецензирования / Revised 28.08.23

Принята к публикации / Accepted 29.08.23

#### Сведения об авторах

**Пизов Николай Александрович**, зав. отделением медицинской реабилитации пациентов с нарушениями функции центральной нервной системы, врач по медицинской реабилитации<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-3009-3020

**Пизова Наталия Вячеславовна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией<sup>2</sup>, E-mail: pizova@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7465-0677

<sup>1</sup>ГБУЗ ЯО «Клиническая больница № 2», г. Ярославль

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль

**Автор для переписки:** Пизова Наталия Вячеславовна. E-mail: pizova@yandex.ru

#### About authors

**Pizov Nikolai A.**, head of Dept of Medical Rehabilitation of Patients with Disorders of the Central Nervous System, medical rehabilitation doctor<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0002-3009-3020

**Pizova Natalia V.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery<sup>2</sup>, E-mail: pizova@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7465-0677

<sup>1</sup>Clinical Hospital No. 2, Yaroslavl, Russia

<sup>2</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

**Corresponding author:** Pizov Nikolai A. E-mail: pizova@yandex.ru

**Для цитирования:** Пизов Н. А., Пизова Н. В. Влияние реабилитационных мероприятий на пациентов, перенесших COVID 19, в постострый период. *Медицинский алфавит*. 2023; (21): 44–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-44-47>

**For citation:** Pizov N. A., Pizova N. V. Impact of rehabilitation measures on patients, who have undergone COVID 19, in post-acute period. *Medical alphabet*. 2023; (21): 44–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-44-47>

# Цереброренальные взаимосвязи у пациентов с хронической ишемией мозга, проживающих в Республике Саха (Якутия)

П. И. Кудрина<sup>1,2</sup>, А. Н. Боголепова<sup>3,4</sup>, А. Л. Арьев<sup>5</sup>, С. С. Шадрина<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ГАУ РС (Я) «Республиканский центр медицинской реабилитации и спортивной медицины», г. Якутск

<sup>2</sup>ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», г. Якутск

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>6</sup>ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Выявление цереброренальных взаимосвязей у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ) пожилого и старческого возраста.

**Материал и методы.** Было исследовано 522 больных пожилого и старческого возраста с ХИМ I и II стадии, проживающих в Республике Саха (Якутия). Основным методом изучения церебральной гемодинамики в данной работе была ультразвуковая доплерография. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая является наиболее надежным интегральным мерилем функционального состояния почек, рассчитали по формуле СКД-EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина в сыворотке крови.

**Результаты.** Между величиной СКФ и практически всеми включенными в анализ ультразвуковыми показателями, кроме диаметра правой и левой позвоночных артерий и линейной скорости кровотока в позвоночной артерии справа, обнаружены слабые и умеренные отрицательные корреляции. Однофакторный анализ подтвердил наличие взаимосвязей между величиной СКФ, возрастом, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови.

**Заключение.** Проведенное исследование выявляет статистическую взаимосвязь между величиной СКФ и возрастом, длительностью ХИМ, показателями липидного спектра, а также со всеми 12 ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** цереброренальные взаимосвязи, пожилой и старческий возраст, церебральная гемодинамика, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, хроническая ишемия мозга.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Cerebrorenal connections in patients with chronic cerebral ischemia living in Republic of Sakha (Yakutia)

P. I. Kudrina<sup>1,2</sup>, A. N. Bogolepova<sup>3,4</sup>, A. L. Ariev<sup>5</sup>, S. S. Shadrina<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Republican Centre for Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yakutsk, Russia

<sup>2</sup>Yakut Scientific Centre for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Federal Centre for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia

<sup>5</sup>North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

<sup>6</sup>North-Eastern Federal University n.a. M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

## SUMMARY

**Purpose of the study.** Identification of cerebrorenal relationships in patients with chronic cerebral ischemia (CCI) of elderly and senile age.

**Material and methods.** We studied 522 elderly and senile patients with stage I and II CCI living in the Republic of Sakha (Yakutia). Doppler ultrasound was the main method for studying cerebral hemodynamics in this work. Glomerular filtration rate (GFR), which is the most reliable integral measure of the functional state of the kidneys, was calculated using the CKD-EPI formula, which takes into account race, gender, age, and serum creatinine levels.

**Results.** Between the value of the glomerular filtration rate and almost all ultrasonic indicators included in the analysis (except for the diameter of the right and left vertebral arteries and the linear velocity of blood flow in the vertebral artery on the right), weak and moderate negative correlations were found. A univariate analysis confirmed the existence of relationships between GFR, age, duration of CCI, and blood lipid parameters.

**Conclusions.** The study revealed a statistical relationship between GFR and age, duration of CCI, lipid spectrum parameters, as well as with all 12 ultrasound parameters characterizing cerebral hemodynamics.

**KEYWORDS:** cerebrorenal relationships, elderly and senile age, cerebral hemodynamics, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, chronic cerebral ischemia.

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

**Х**роническая болезнь почек (ХБП) затрагивает около 10% населения в целом во всем мире и имеет растущую распространенность, создавая серьезное бремя для систем общественного здравоохранения. ХБП определяется как сниженная скорость клубочковой фильтрации или повышенная экскреция альбумина с мочой. Влияние дисфункции почек на сердечно-сосудистые заболевания изучается давно, в литературе представлены доказательства роли заболевания почек как на ранних, так и поздних стадиях цереброваскулярного атеросклероза и церебральной болезни мелких сосудов [1].

На сегодняшний день получено много доказательств того, что ХБП повышает риск и тяжесть цереброваскулярных заболеваний [2].

ХБП рассматривается как установленный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Показана тесная связь ХБП с риском развития инсульта [3]. Данные метаанализа 83 исследований (63 когортных исследования [2085 225 участников] и 20 рандомизированных клинических исследований [168 516 участников]) показали обратную линейную зависимость между СКФ и риском инсульта, при этом риск инсульта увеличивался на 7% (ОР = 1,07; ДИ: 1,04–1,09) на каждые 10 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> снижения СКФ [4]. Другой метаанализ когортных исследований показал, что протеинурия/альбуминурия увеличивает риск инсульта на 71–92%, а снижение СКФ увеличивает риск на 43% [5, 6].

Пациенты с ХБП, как правило, переносят более тяжелые инсульты с худшими функциональными исходами, заболеваемостью и смертностью. Это было продемонстрировано многоцентровым исследованием Fukuoka Stroke Registry, в котором приняли участие 3778 пациентов с первым ишемическим инсультом [7]. После поправки на возможные сопутствующие факторы, включая возраст, исходную оценку по шкале NIHSS, кардиоэмболическую этиологию, артериальное давление при поступлении, артериальную гипертензию или диабет в анамнезе, тромболитическую терапию и инфекционные осложнения, у пациентов с ХБП был на 49% более высокий риск неврологического ухудшения во время их госпитализации, на 138% более высокий риск внутрибольничной смертности и на 25% выше риск оценки по модифицированной шкале Рэнкина  $\geq 2$  при выписке.

Снижение функции почек коррелирует с менее эффективной динамической ауторегуляцией головного мозга при остром ишемическом инсульте, что является предиктором неблагоприятного исхода [8].

Было показано, что дисфункция почек тесно связана не только с острыми, но и хроническими формами цереброваскулярной патологии [2]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, у пациентов с ХБП более высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Недавно было показано, что ХБП также связана с неврологическими расстройствами, не только с ишемическим повреждением головного мозга, но и с когнитивными нарушениями. Считается, что эта цереброренальная связь связана с поражением мелких сосудов как в почках, так и в головном мозге, исходя из их гемодинамического сходства. Клинические исследования показывают, что маркеры

ХБП, такие как СКФ, протеинурия и альбуминурия, могут быть полезны для прогнозирования заболевания мелких сосудов головного мозга, поражений белого вещества, немых инфарктов и микрогеморрагий [9].

Многие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперфосфатемия, мерцательная аритмия, артериосклероз, гипергомоцистеинемия, нарушение гематоэнцефалического барьера, воспаление и т. д. чаще встречаются у пациентов с почечной недостаточностью [10]. Однако механизмы, лежащие в основе связи между ХБП и цереброваскулярными заболеваниями, недостаточно изучены [11]. Одним из предполагаемых механизмов является поражение сонных артерий. В когортном исследовании с участием 3364 участников функция почек была сильным предиктором увеличения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, прогрессирования субклинического атеросклероза и увеличения фатальных и нефатальных сосудистых событий независимо от традиционных и нетрадиционных сердечно-сосудистых факторов риска в многопараметрическом анализе (ОР = 1,04; 95% ДИ: 1,02–1,23;  $p = 0,03$  на 1 мл/мин/ уменьшение 1,73 м<sup>2</sup>) [12]. В японском исследовании городского населения ХБП была связана со стенозом сонной артерии (скорректированное отношение шансов [ОШ] = 3,16; 95% ДИ: 2,05–4,88) независимо от артериальной гипертензии [13].

До настоящего времени научные публикации, изучающие цереброренальные взаимосвязи при наличии начальных стадий хронической болезни почек у контингента старших возрастных групп, практически отсутствуют.

**Цель исследования:** выявить цереброренальные взаимодействия у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ) пожилого и старческого возраста.

### Материал и методы

Было исследовано 522 больных пожилого и старческого возраста с ХИМ I и II стадии, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Общая характеристика исследованных пациентов представлена в *таблице 1*. В исследование было включено примерно равное количество пациентов каждой возрастной подгруппы, каждой стадии ХИМ.

Основным методом изучения церебральной гемодинамики в данной работе была ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Анализ доплерограмм строился на оценке линей-

Таблица 1  
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Мужской пол, n (%)	188 (36%)
Женский пол, n (%)	334 (64%)
Возраст, лет (M $\pm$ SD)	73,2 $\pm$ 7,1
Возрастные подгруппы, n (%): • 60–74 года • 75–89 лет	265 (50,8%) 257 (49,2%)
Хроническая ишемия головного мозга, стадия, n (%): • I • II	263 (50,4%) 259 (49,6%)
Длительность ХИМ, лет (M $\pm$ SD)	3,9 $\pm$ 1,9

Таблица 2  
Корреляции между величиной СКФ, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови (n = 522)

Показатель	r	P
Длительность ХИМ	-0,175	< 0,001
Общий холестерин	-0,165	< 0,001
Триглицериды	-0,235	< 0,001
Лipoproteиды низкой плотности	-0,205	< 0,001
Лipoproteиды высокой плотности	-0,200	< 0,001
Возраст	-0,425	< 0,001

Таблица 3  
Корреляции между величиной СКФ и ультразвуковыми параметрами, характеризующими церебральную гемодинамику (n = 522)

Показатель	r	P
ТКИМ справа	-0,187	< 0,001
ТКИМ слева	-0,257	< 0,001
Гемодинамические индексы		
ПИ ОСА справа	-0,365	< 0,001
ПИ ОСА слева	-0,282	< 0,001
ИР справа ОСА	-0,192	< 0,001
ИР слева ОСА	-0,332	< 0,001
Диаметр артерий, мм		
ОСА справа	-0,407	< 0,001
ОСА слева	-0,369	< 0,001
ПА справа	-0,053	0,227
ПА слева	-0,020	0,653
ЛСК, см/с		
ОСА справа	-0,315	< 0,001
ОСА слева	-0,333	< 0,001
НСА справа	-0,241	< 0,001
НСА слева	-0,209	< 0,001
ВСА справа	-0,371	< 0,001
ВСА слева	-0,405	< 0,001
ПА1 справа	0,041	0,347
ПА1 слева	-0,139	0,001
ПА2 справа	-0,254	< 0,001
ПА2 слева	-0,366	< 0,001

Примечание: ТКИМ – толщина комплекса интимы медиа, ОСА – общая сонная артерия, НСА – наружная сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, ПА1 – 1-й сегмент позвоночной артерии, ПА2 – 2-й сегмент позвоночной артерии.

ной скорости кровотока (ЛСК), индекса резистентности (ИР), отражающего сопротивление кровотоку, и пульсационного индекса (ПИ).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая является наиболее надежным интегральным мерилем функционального состояния почек, рассчитали по формуле СКД-ЕРІ, в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина в сыворотке крови. Всем пациентам выполнялось исследование липидного спектра крови.

### Статистический анализ

Проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями x и y использовался коэффициент корреляции  $r_{xy}$  Пирсона. Прогностическая модель,

характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, также представленных количественными показателями, разрабатывалась с помощью метода парной или множественной линейной регрессии. В качестве показателя тесноты связи использовался линейный коэффициент корреляции  $r_{xy}$ . Для оценки качества подбора линейной функции рассчитывался квадрат линейного коэффициента корреляции  $R^2$ , называемый коэффициентом детерминации.

Построение прогностической модели риска определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC-кривых. Качество прогностической модели, полученной данным методом, оценивалось исходя из значений площади под ROC-кривой со стандартной ошибкой и 95 % доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости.

### Результаты и обсуждение

Для поиска цереборенальных взаимосвязей на первом этапе выполнили корреляционный анализ, при помощи которого оценили наличие корреляций между величиной СКФ и различными ультразвуковыми параметрами, характеризующими церебральную гемодинамику, а также возрастом, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови. Корреляции между величиной СКФ, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови у пациентов с ХИМ представлены в таблице 2.

Между величиной СКФ и всеми включенными в анализ показателями выявлены отрицательные корреляции.

Корреляции между величиной СКФ и ультразвуковыми параметрами, характеризующими церебральную гемодинамику, у пациентов с ХИМ отражены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что между величиной СКФ и практически всеми включенными в анализ ультразвуковыми показателями, кроме диаметра правой и левой ПА и ЛСК ПА1 справа, обнаружены отрицательные корреляции.

Поскольку при проведении корреляционного анализа были выявлены статистически значимые корреляции между величиной СКФ и практически всеми включенными в анализ показателями, при этом многие из них тесно коррелировали друг с другом, то для определения наиболее значимых взаимосвязей на втором этапе был выполнен линейный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали длительность ХИМ, показатели липидного спектра крови и ультразвуковые параметры, характеризующие церебральную гемодинамику, а в качестве независимых величину – СКФ.

В таблице 4 продемонстрированы результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для возраста, длительности ХИМ и показателей липидного спектра крови у обследованных пациентов.

Однофакторный анализ подтвердил наличие взаимосвязей между величиной СКФ, возрастом, длительностью ХИМ и показателями липидного спектра крови, однако значения  $R^2$  оказались очень низкими.

Поскольку, по данным корреляционного анализа, все показатели липидного спектра крови тесно коррелируют друг с другом (значения коэффициента корреляции  $r$  варьируют от  $-0,705$  до  $0,783$ ), то для выявления наиболее значимого из них выполнили многофакторный линейный регрессионный анализ (прямой пошаговый метод), в который включили четыре переменных (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности). Многофакторный анализ показал, что только уровень триглицеридов коррелирует с величиной СКФ и объясняет 6% ее вариации ( $R^2 = 0,057$ ;  $p < 0,001$ ).

Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для ультразвуковых показателей, характеризующих церебральную гемодинамику, у пациентов с ХИМ показаны в таблице 5.

Из таблицы 5 ясно, что однофакторный анализ подтвердил наличие взаимосвязей между ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику, и величиной СКФ, однако значения  $R^2$  оказались очень низкими. Самое высокое значение  $R^2$ , равное  $0,182$ , получено для диаметра ОСА.

Многофакторный линейный регрессионный анализ, в который включили два предиктора (возраст и величина СКФ), показал, что оба они коррелируют с:

- ТКИМ и в сумме объясняют 13% ее вариации ( $R^2 = 0,132$ ;  $p < 0,001$ );
- ПИ ОСА и в сумме объясняют 16% ее вариации ( $R^2 = 0,158$ ;  $p < 0,001$ );
- диаметром ОСА и в сумме объясняют 25% ее вариации ( $R^2 = 0,248$ ;  $p < 0,001$ );
- ЛСК ОСА и в сумме объясняют 14% ее вариации ( $R^2 = 0,137$ ;  $p < 0,001$ );
- ЛСК ВСА и в сумме объясняют 37% ее вариации ( $R^2 = 0,374$ ;  $p < 0,001$ );
- ЛСК НСА и в сумме объясняют 8% ее вариации ( $R^2 = 0,081$ ;  $p < 0,001$ ).

Очередность включения переменных в модель для ТКИМ и ЛСК ВСА: возраст, СКФ. Для ПИ ОСА, диаметра ОСА, ЛСК ОСА, ЛСК НСА – СКФ, возраст.

Из таблицы 6 следует, что итоговая модель с наибольшей вариацией получена для зависимой переменной

Зависимые переменные	Шаг	Предикторы	R	R <sup>2</sup>	Скорректированный R <sup>2</sup>	Стандартная ошибка оценки
ТКИМ	1	Возраст	0,317	0,101	0,099	0,168
	2	Возраст и СКФ	0,364	0,132	0,129	0,165
ПИ ОСА	1	СКФ	0,358	0,128	0,127	0,100
	2	СКФ и возраст	0,397	0,158	0,154	0,098
Диаметр ОСА	1	СКФ	0,426	0,182	0,180	0,237
	2	СКФ и возраст	0,498	0,248	0,245	0,228
ЛСК ОСА	1	СКФ	0,333	0,111	0,109	1,447
	2	СКФ и возраст	0,370	0,137	0,133	1,427
ЛСК ВСА	1	Возраст	0,588	0,345	0,344	1,771
		Возраст и СКФ	0,611	0,374	0,371	1,734
ЛСК НСА	1	СКФ	0,217	0,047	0,045	0,983
	2	СКФ и возраст	0,284	0,081	0,077	0,966

Таблица 4  
Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для возраста, длительности ХИМ и показателей липидного спектра крови (n = 522)

Показатель	R <sup>2</sup>	P
Возраст	0,180	< 0,001
Длительность ХИМ	0,036	< 0,001
Общий холестерин	0,032	< 0,001
Триглицериды	0,057	< 0,001
Липопротеиды низкой плотности	0,054	< 0,001
Липопротеиды высокой плотности	0,043	< 0,001

Примечание: предиктор – СКФ.

Таблица 5  
Результаты однофакторного линейного регрессионного анализа для ультразвуковых показателей, характеризующих церебральную гемодинамику, у пациентов с ХИМ (n = 522)

Зависимые переменные	R <sup>2</sup>	P
ТКИМ	0,088	< 0,001
ПИ ОСА	0,128	< 0,001
ИР ОСА	0,035	< 0,001
Диаметр ОСА	0,182	< 0,001
Длительность ХИМ	0,036	< 0,001
ЛСК ОСА	0,111	< 0,001
ЛСК ВСА	0,162	< 0,001
ЛСК НСА	0,047	< 0,001
ЛСК ПА1	0,010	0,023
ЛСК ПА2	0,102	< 0,001

Примечание: предиктор – СКФ.

ЛСК ВСА ( $R^2 = 0,374$ ). Однако одна только переменная «возраст» объясняет 35% вариации зависимой переменной ЛСК ВСА ( $R^2 = 0,345$ ). На втором шаге добавляется переменная величина СКФ, что увеличивает  $R^2$ , а значит, и уровень объяснения вариации до  $0,374$ , или на 3%.

Величина СКФ с наибольшей вариацией объясняет следующие ультразвуковые параметры: диаметр ОСА (25%), ПИ ОСА (16%) и ЛСК ОСА (14%). Добавление возраста на втором шаге увеличивает вариацию параметров на 7,0; 3,0 и 2,7% соответственно.

Таблица 6  
Сводные данные для многофакторной линейной регрессионной модели (n = 522)

Итак, по результатам линейного регрессионного анализа, величина СКФ вместе с возрастом была взаимосвязана с ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику.

На третьем этапе анализа переменную ТКИМ рассматривали как бинарную и выполнили ROC-анализ для одного предиктора – СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>: значения 1 соответствовали величине СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 0 – ≥ 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Площадь под кривой для СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> составила 0,617 (95% ДИ: 0,554–0,680;  $p = 0,001$ ), что характеризует качество модели как среднее (рис. 1). Чувствительность модели составила 45,9%; специфичность – 22,5%.

При ROC-анализе переменной ХИМ для предиктора СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площадь под кривой составила 0,639 (95% ДИ: 0,592–0,687;  $p < 0,001$ ), что характеризует качество модели как среднее (рис. 2). Чувствительность модели составила 56,4%; специфичность – 28,5%.

Наконец, на завершающем этапе анализа выполнили поиск независимых предикторов снижения функции почек у пациентов с ХИМ среди качественных (бинарных) переменных, для чего использовали бинарную логистическую регрессию (метод прямого пошагового отбора переменных). Многофакторный регрессионный анализ проводили с поправкой на возраст (в качестве протяженной переменной) и пол. Значимость возраста, как предиктора снижения функции почек, подробно рассмотрена выше. Однофакторный регрессионный анализ показал, что гендерная принадлежность не влияет на риск снижения функции почек (ОШ = 0,86; 95% ДИ: 0,59–1,23;  $p = 0,397$ ).

Проведенное исследование доказало существование церебральной взаимосвязи между СКФ и параметрами

церебральной гемодинамики, длительностью ХИМ у пациентов пожилого и старческого возраста, что указывает на существование единого патогенетического механизма поражения сосудов головного мозга и почек.

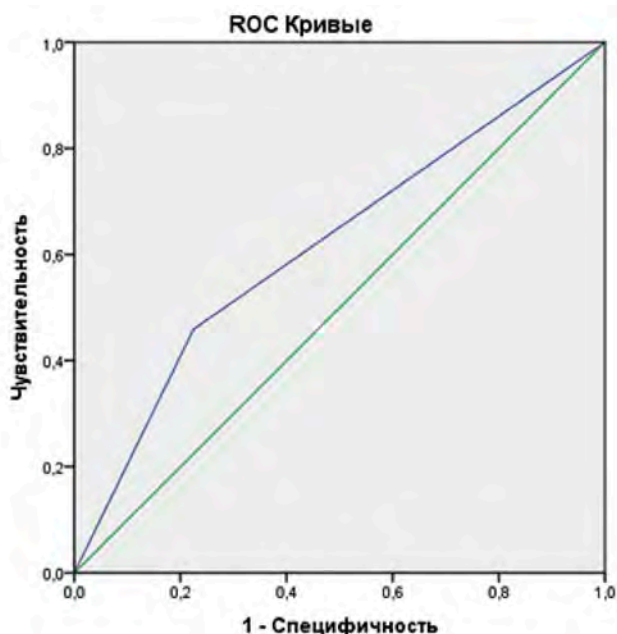
Данные нашего исследования позволяют рекомендовать изучить параметры церебральной гемодинамики и измерение ТКИМ ОСА методом ультразвуковой доплеросонографии, как скрининговый параметр, в диагностике церебрального атеросклероза у пациентов с ХБП, и наоборот – снижение функции почек у больных с ХИМ требует выявления дисфункции почек в пользу профилактики неблагоприятных исходов ХБП у пациентов данной категории.

## Заключение

Таким образом, взаимоотношения дисфункции почек и нарушений мозгового кровообращения, атеросклеротических изменений сосудов головного мозга носят многогранный характер. Выявленная статистическая взаимосвязь между величиной СКФ и длительностью ХИМ, показателями липидного спектра, а также со всеми ультразвуковыми показателями, характеризующими церебральную гемодинамику, указывает на сложный патогенетический круг, который замыкает цереброваскулярные изменения и дисфункции почек в зависимости от возраста.

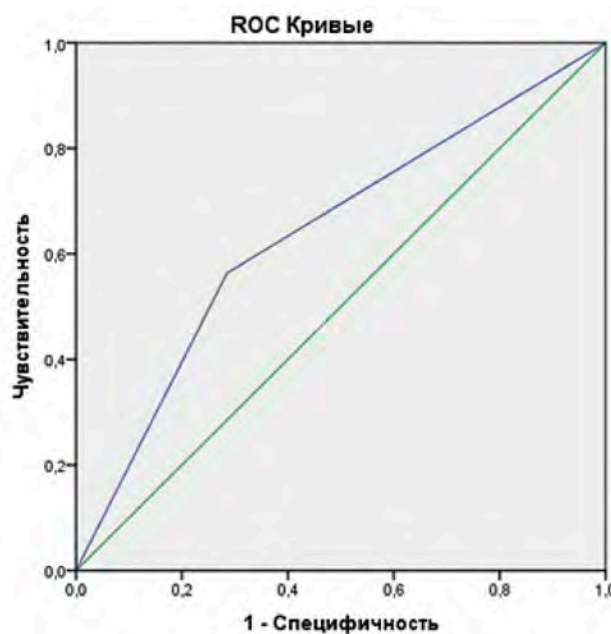
## Список литературы / References

1. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011; 79: 1341–52. DOI: 10.1038/ki.2010.536.
2. Marini S, Georgakis MK, Anderson CD. Interactions Between Kidney Function and Cerebrovascular Disease: Vessel Pathology That Fires Together Wires Together. *Front Neurol.* 2021 Nov 24; 12: 785273. DOI: 10.3389/fneur.2021.785273. eCollection 2021.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 1. Диагностическая значимость СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в качестве маркера повышения ПИ правой ОСА (n = 522)



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 2. Диагностическая значимость СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в качестве маркера прогрессирования ХИМ (n = 522)

3. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol*. 2014 Aug; 13 (8): 823–33. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70026-2.
4. Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Jul; 30 (7): 1162–9. DOI: 10.1093/ndt/gfv009.
5. Lee M, Saver JL, Chang K-H, et al. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c4249. DOI: 10.1136/bmj.c4249.
6. Toyoda K. Cerebrorenal interaction and stroke. *Contrib Nephrol*. 2013; 179: 1–6. DOI: 10.1159/000346944.
7. Kumai Y, Kamouchi M, Hata J, et al. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke. *Neurology* 2012; 78: 1909–15. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318259e110.
8. Castro P, Azevedo E, Rocha I, et al. Chronic kidney disease and poor outcomes in ischemic stroke: Is impaired cerebral autoregulation the missing link? *BMC Neurol*. 2018 Mar 2; 18 (1): 21. DOI: 10.1186/s12883-018-1025-4.
9. Mogi M, Horiuchi M. Clinical Interaction between Brain and Kidney in Small Vessel Disease. *Cardiol Res Pract*. 2011 Jan 9; 2011: 306189. DOI: 10.4061/2011/306189.
10. Shah B, Jagtap P, Sarmah D, et al. Cerebro-renal interaction and stroke. *Eur J Neurosci*. 2021 Feb; 53 (4): 1279–1299. DOI: 10.1111/ejn.14983.
11. Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; 91: 88–97. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320526.
12. Desbien AM, Chonchol M, Gnahn H, Sander D. Kidney function and progression of carotid intima-media thickness in a community study. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51: 584–93. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.11.026.
13. Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, et al. Impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis according to blood pressure category: The Suita study. *Stroke*. 2013; 44: 3537–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002957.

Статья поступила / Received 24.08.23  
 Получена после рецензирования / Revised 01.09.23  
 Принята к публикации / Accepted 04.09.23

#### Сведения об авторах

**Кудрина Полина Ивановна**, к.м.н., зав. амбулаторно-поликлинического отделения медицинской реабилитации для взрослых<sup>1</sup>, н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний<sup>2</sup>. E-mail: pkudrina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-3600-2334

**Боголепова Анна Николаевна**, д.м.н., проф., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики<sup>3</sup>, рук. отдела когнитивных нарушений<sup>4</sup>. ORCID: 0000-0002-6327-3546

**Арьев Александр Леонидович**, д.м.н., проф.<sup>5</sup>. ORCID: 0000-0001-8754-2870

**Шадрина Светлана Семеновна**, н.с.<sup>6</sup>. ORCID: 0000-0001-3099-431X

<sup>1</sup> ГАУ РС (Я) «Республиканский центр медицинской реабилитации и спортивной медицины», г. Якутск

<sup>2</sup> ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», г. Якутск

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>6</sup> ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова», г. Якутск

**Автор для переписки:** Кудрина Полина Ивановна. E-mail: pkudrina@bk.ru

**Для цитирования:** Кудрина П. И., Боголепова А. Н., Арьев А. Л., Шадрина С. С. Цереброренальные взаимосвязи у пациентов с хронической ишемией мозга, проживающих в Республике Саха (Якутия). *Медицинский алфавит*. 2023; (21): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-48-53>

#### About authors

**Kudrina Polina I.**, PhD Med, head of Outpatient Dept of Medical Rehabilitation for Adults<sup>1</sup>, research assistant at Dept of Epidemiology of Chronic Non-Infectious Diseases<sup>2</sup>. E-mail: pkudrina@bk.ru. ORCID: 0000-0003-3600-2334

**Bogolepova Anna N.**, DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics<sup>3</sup>, head of Dept of Cognitive Impairment<sup>4</sup>. ORCID: 0000-0002-6327-3546

**Ariev Alexander L.**, DM Sci (habil.), professor<sup>5</sup>. ORCID: 0000-0001-8754-2870

**Shadrina Svetlana S.**, researcher<sup>6</sup>. ORCID: 0000-0001-3099-431X

<sup>1</sup> Republican Centre for Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Yakutsk, Russia

<sup>2</sup> Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Federal Centre for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia

<sup>5</sup> North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

<sup>6</sup> North-Eastern Federal University n.a. M. K. Ammosov, Yakutsk, Russia

**Corresponding author:** Kudrina Polina I. E-mail: pkudrina@bk.ru

**For citation:** Kudrina P. I., Bogolepova A. N., Ariev A. L., Shadrina S.S. Cerebrorenal connections in patients with chronic cerebral ischemia living in Republic of Sakha (Yakutia). *Medical alphabet*. 2023; (21): 48–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-48-53>

# Клиническое наблюдение пациента с болезнью мойя-мойя, осложнившейся транзиторной ишемической атакой с последующим развитием геморрагического инсульта. Особенности диагностики и лечения

О. И. Цибирова<sup>1</sup>, М. А. Привалова<sup>1,2</sup>, М. Г. Соколова<sup>2,3,4</sup>, А. Ю. Улитин<sup>2,4</sup>, С. А. Привалова<sup>3</sup>,  
А. А. Цибиров<sup>5</sup>, М. Я. Беликова<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБУН «Институт физиологии имени И. П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>5</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург

<sup>6</sup>ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Болезнь мойя-мойя – это хроническое цереброваскулярное заболевание, связанное с сужением артерий головного мозга, проявляющееся головной болью, эпилептическими приступами, транзиторной ишемической атакой, приводящее к развитию ишемического или геморрагического инсульта. На сегодняшний день основные патогенетические механизмы болезни мойя-мойя еще полностью не выявлены, но некоторые исследования показали, что важным компонентом развития мойя-мойя является генетический фактор. Однако если вопрос диагностики данного синдрома можно считать решенным, это использование методов нейровизуализации (МРТ, КТ) с контрастированием церебральных сосудов, то вопрос лечения остается актуальным. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с болезнью мойя-мойя, у которого развился геморрагический инсульт на фоне перенесенной транзиторной ишемической атаки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** мойя-мойя, ангиография, стеноз внутренней сонной артерии, двусторонний стеноз, ишемический симптомы, геморрагические симптомы, Милдронат.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Clinical observation of patient with moya-moya syndrome complicated by transient ischemic attack followed by development of hemorrhagic stroke. Features of diagnosis and treatment

O. I. Tsihirova<sup>1</sup>, M. A. Privalova<sup>1,2</sup>, M. G. Sokolova<sup>2,3,4</sup>, A. Yu. Ulitin<sup>2,4</sup>, S. A. Privalova<sup>3</sup>,  
A. A. Tsihirova<sup>5</sup>, M. Ya. Belikova<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Hospital for Veterans of Wars, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Institute for Physiology n.a. I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>5</sup>All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

<sup>6</sup>St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

## SUMMARY

Moya-moya syndrome is a chronic cerebrovascular disease associated with narrowing of the arteries of the brain, manifested by headache, epileptic seizures, transient ischemic attack, leading to the development of ischemic or hemorrhagic stroke. To date, the main pathogenetic mechanisms of moya-moya syndrome have not yet been fully identified, but some studies have shown that an important component of the development of moya-moya is a genetic factor. However, if the issue of diagnosis of this syndrome can be considered solved – it is the use of neuroimaging methods (MRI, CT) with contrast of cerebral vessels, then the issue of treatment remains relevant. The article presents a clinical case of a patient with moya-moya syndrome with the transformation of an ischemic stroke into a hemorrhagic type.

**KEYWORDS:** moya-moya, angiography, stenosis of the internal carotid artery, bilateral stenosis, ischemic symptoms, hemorrhagic symptoms, Mildronate.

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

**Б**лезнь мойя-мойя – цереброваскулярное заболевание, характеризующееся прогрессирующим двусторонним стенозом интракраниальных отделов внутренних сонных артерий и их проксимальных ветвей. Эти изменения вызывают образование аномальной коллатеральной сосудистой сети. Первое сообщение о пациенте с болезнью мойя-мойя было сделано в 1955 году К. Takeuchi и К. Shimizu на XIV съезде Японского нейрохирургического общества, далее эта болезнь была описана в 1957 году как «гипоплазия двусторонних внутренних сонных артерий» [20]. При ангиографии расширенные коллатеральные сосуды сравнивают с «чем-то туманным, как облако сигаретного дыма», что на японском языке называется мойя-мойя [20]. В этом же году и в том же журнале сообщение о случае заболевания опубликовали Т. Кудо и соавт. [15] В то время выявляли лишь спорадические случаи болезни исключительно в Японии и развитие двусторонней окклюзии сонных артерий с формированием сетевидных сосудов расценивали как врожденную аномалию. В 1963 году Сузуки и соавт. сообщили уже о шести случаях болезни на XXII съезде Японского нейрохирургического общества. Они предположили, что сетевидные сосуды на основании мозга служат коллатеральными путями кровоснабжения, развивающимися на фоне приобретенного, постепенно прогрессирующего стеноза внутренних сонных артерий. Стали появляться и другие работы Т. Такеучи, А. Нишимото и Т. Кудо [16, 19]. Второе название – болезнь Нишимото – Такеучи – Кудо.

Изначально считалось, что мойя-мойя затрагивает преимущественно лиц азиатского происхождения. Распространенность в Японии составляет 3,5 случая на 1 млн человек, в США – не превышает 1 случай на 1 млн. В настоящее время данная патология наблюдается у людей многих этнических групп во всем мире. Пик заболеваемости приходится на две возрастные группы: дети в возрасте 5 лет и взрослые в возрасте 40 лет. Лица женского пола заболевают примерно в 1,5–2,0 раза чаще мужчин.

Ишемические симптомы при болезни мойя-мойя связаны с нарушением кровообращения в зонах головного мозга, которые кровоснабжаются внутренними сонными артериями. У пациентов могут наблюдаться гемипарез, дизартрия, афазия и когнитивные нарушения, также возможно появление судорог и преходящее нарушение зрения. Симптомы ишемии могут быть как транзиторными, так и постоянными [21].

Нередко у пациентов с синдромом мойя-мойя возникает внутрисерпное кровоизлияние, которое может быть паренхиматозным, внутрижелудочковым или субарахноидальным. Причиной кровоизлияния является разрыв коллатеральных сосудов. Частым клиническим проявлением мойя-мойя является головная боль. Расширение менингеальных и лептоменингеальных коллатеральных сосудов может стимулировать ноцицепторы, поэтому головная боль у больных с мойя-мойя очень похожа на мигрень. Расширенные коллатеральные сосуды в базальных ганглиях приводят к развитию хореоподобных гиперкинезов [18].

В развитии болезни мойя-мойя выделяют шесть стадий, которые были описаны Suzuki и Takaku в 1969 году:

- I стадия – «сужение бифуркационной вилки», сужение в области бифуркации внутренней сонной артерии;
- II стадия – «начало мойя-мойя», расширение передней и средней мозговых артерий в сочетании с сужением бифуркации внутренней сонной артерии;
- III стадия – «усиление мойя-мойя», дальнейшее изменение бифуркации ВСА и сужение передних и средних мозговых артерий;
- IV стадия – «уменьшение мойя-мойя» – уменьшение изменений, характерных для болезни Мойя-Мойя, с окклюзивными преобразованиями ВСА, передних и средних мозговых артерий;
- V стадия – дальнейшее уменьшение изменений с окклюзией ВСА, передних и средних мозговых артерий;
- VI стадия – «исчезновение Мойя-Мойя» – ВСА выключается из снабжения ГМ, кровоснабжение осуществляется из наружной сонной артерии.

Большинство семейных случаев носят полигенный характер или наследуются по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. Главный локус гена аутосомно-доминантного заболевания мойя-мойя локализуется на хромосоме 17q25 [21].

Основными методами диагностики являются цифровая субтракционная ангиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография. В настоящее время компьютерная томографическая ангиография и магнитно-резонансная ангиография получили широкое признание для диагностики и оценки болезни мойя-мойя. Компьютерная томографическая ангиография особенно информативна у пациентов, поступивших с подозрением на осложнения, связанные с сосудистыми аномалиями [13].

### Клиническое наблюдение

Мужчина 46 лет, уроженец Республики Бенин (Западная Африка), 26.12.22 поступил в отделение нейрореанимации с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. При осмотре пациента беспокоили жалобы на головную боль и повышение артериального давления до 190 мм рт. ст.

*Анамнез заболевания:* 24.12.22 на фоне полного здоровья почувствовал сильную головную боль. Пациент описывает боль по типу сильного удара по голове, преимущественно в затылочной области, при этом развилось сильное головокружение, на фоне которого отмечал замедление и невнятность речи, которые самостоятельно прошли в течение 30–40 минут. От госпитализации, предложенной врачами скорой помощи, отказался.

26.12.22 повторился эпизод сильной головной боли и пациент был госпитализирован в Госпиталь для ветеранов войн (Санкт-Петербург).

*Анамнез жизни:* повышение артериального давления до 150/90 мм рт. ст. отмечает с августа 2022 года, обращался за помощью к кардиологу, были назначены гипотензивные препараты на фоне приема которых АД стабилизировалось до 125/70 мм рт. ст.

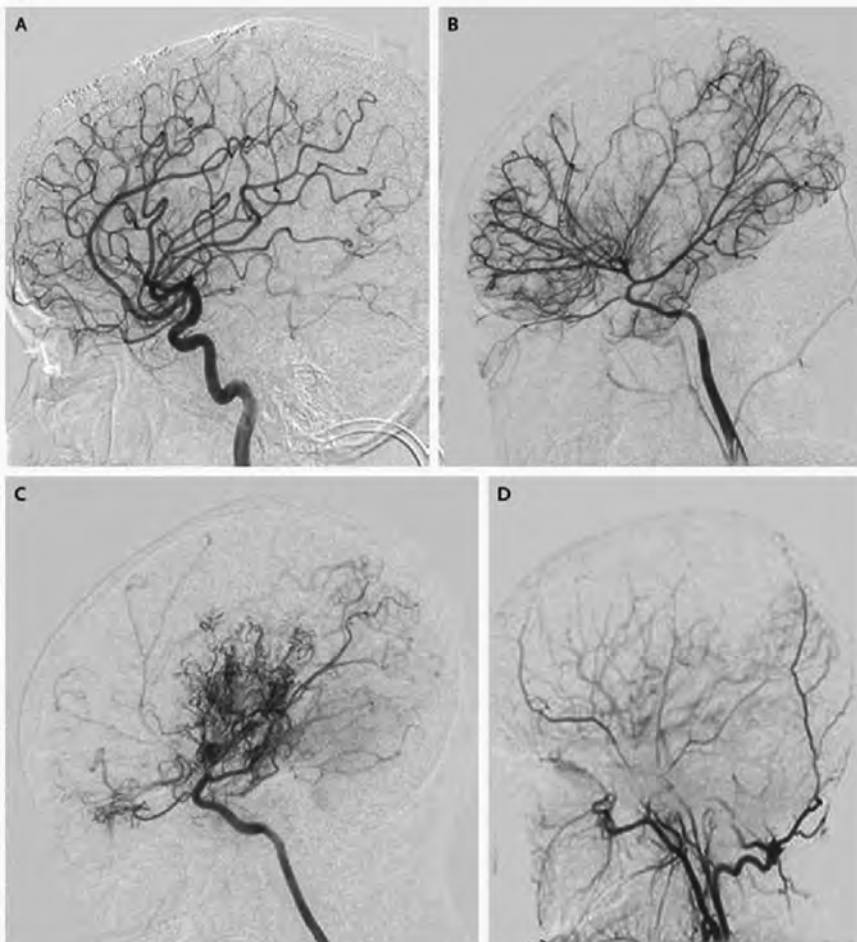


Рисунок 1. Ангиография при болезни мойя-мойя. А – нормальная ангиограмма в боковой проекции внутренней сонной артерии. В – оценки Suzuki, стадия с I по II, характеризующиеся сужением внутренней сонной артерии до развития обширных коллатеральных сосудов. С – оценки Suzuki с III по IV со значительным сужением внутренней сонной артерии и характерными коллатеральными типа «дым». D – оценки Suzuki с V по VI с облитерацией кровотока по внутренней сонной артерии

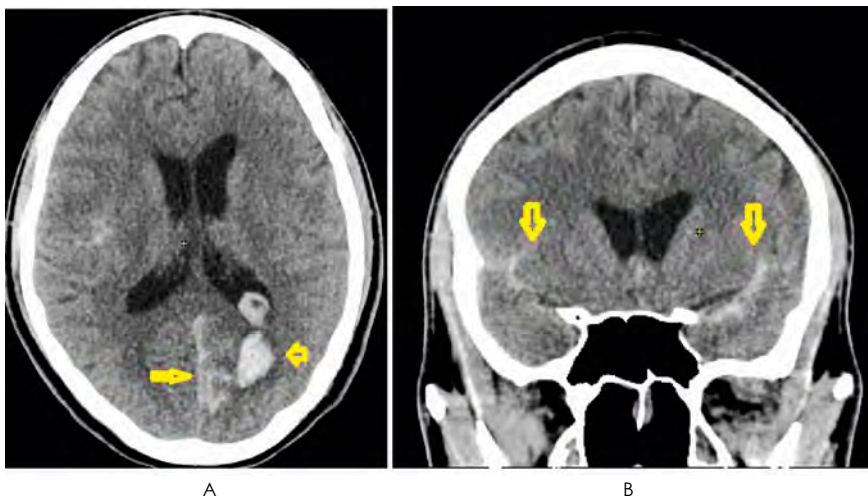


Рисунок 2. КТ головного мозга. Нативное сканирование. А – аксиальная проекция. Внутримозговая гематома левой затылочной доли размерами 25 × 16 × 18 мм (V ~ 3,7 мл) с минимальным перифокальным отеком (короткая стрелка), осложненная прорывом крови в затылочный рог левого бокового желудочка и субарахноидальное пространство (длинная стрелка). В – корональная проекция. Кровь в Сильвиевых щелях (стрелки)

**Эпидемиологический анамнез:** гепатит, туберкулез, малярию, тиф отрицает. Контакт с инфекционными и лихорадящими отрицает. Выезд за пределы Ленинградской области за 6 месяцев отрицает. Инъекции за 6 месяцев отри-

цает. COVID-19 не болел, вакцинация от COVID-19 – сентябрь 2022 года. Прием наркотических и психотропных препаратов отрицает.

**Соматический статус** в норме, соответствует возрастному интервалу.

**Неврологический статус.** Сознание ясное (15 баллов по ШКГ). Контакт продуктивный. Ориентирован в пространстве, времени, собственной личности. Зрачки D = S. Реакция зрачков на свет сохранена. Цветовосприятие не нарушено. Корнеальный рефлекс сохранен. Глазные щели D = S. Пареза взора нет. Движения глазных яблок в полном объеме. Гемипарезии, диплопии, нистагма не выявлено. Тройничный нерв: точки выхода веточек тройничного нерва при пальпации безболезненны, чувствительность на лице сохранена. Лицо асимметричное, прозопарез справа, вкусовых нарушений нет. Слуховых нарушений не выявлено. Речь, фонация, глотание не нарушены. Глоточный рефлекс сохранен. Функции добавочного нерва без особенностей. Язык по средней линии. Проба Барре справа положительная с верхних конечностей, в нижних конечностях сила мышц достаточна во всех отделах. Мышечный тонус в конечностях физиологический. Глубокие рефлексы D ≥ S с рук, D ≥ S с ног. Патологические стопные знаки не выявляются. Чувствительные нарушения: легкая гемигипестезия справа. Координационные пробы: пальценосовая и пяточная, коленная пробы с атаксией справа, гиперметрия справа, адиадохокинез справа, отклонение вправо в позе Ромберга. Походка не оценивалась. Пальпация паравертебральных точек безболезненная. Оболочечных знаков нет. Оценка по неврологическим шкалам: NIHSS – 7 баллов, Рэнкина – 4 баллов, Бартел – 17 баллов.

КТ головного мозга от 26.12.23 выполнена по стандартной программе без внутривенного контрастирования, дополнена ангиографией брахиоцефальных артерий в смешанную фазу:

- срединные структуры не смещены;
- цистерны основания мозга обычно выражены;
- миндалины мозжечка не пролабируют ниже уровня БЗО;
- в левой затылочной доле – внутримозговое кровоизлияние размерами 25 × 16 × 18 мм (V ~ 3,7 мл)

с полоской перифокального отека, прорывом в прилежащее САП и затылочный рог левого БЖ, где определяется сгусток крови, также следы крови в затылочном роге правого БЖ и III желудочке. Скопление крови в базальных цистернах, отдельных бороздах обеих гемисфер головного мозга максимальной толщиной до 2–4 мм (рис. 2).

В обследовании:

- желудочки умеренно расширены, без признаков гипертензии. III желудочек шириной до 6,5 мм. IV желудочек обычной конфигурации;
- субарахноидальное пространство не расширено;
- околоносовые пазухи в зоне сканирования, ячейки сосцевидных отростков височных костей пневматизированы;
- травматические и деструктивные изменения костей свода и основания черепа не выявлены.

При проведении ангиографии отмечается отсутствие контрастирования ЛСМА от устья сегмента М1 на протяжении 11 мм с «облаком» извитых коллатералей на этом уровне, далее сегмент М2 и дистальные ветви контрастируются (рис. 3, 4). В одной из коллатералей на уровне левой базальноядерной области определяется мелкая мешотчатая аневризма размерами 2 × 3 мм. Койлинг ЛВСА в субокципитальных отделах.

**Заключение.** Внутримозговая гематома небольшого объема в левой затылочной доле. ВЖК. Умеренное конвекситальное и базальное САК. Отсутствие контрастирования сегмента М1 ЛСМА с системой коллатералей на этом уровне и дальнейшим заполнением из них сегмента М2 и других ветвей. Мелкая мешотчатая аневризма одной из коллатеральных веток на уровне левой базальноядерной зоны (рис. 5).

Пациент был консультирован нейрохирургом, рекомендовано, что, учитывая объем гематомы, отсутствие признаков сдавления и дислокации мозга, нарушения ликвороциркуляции, экстренное оперативное лечение не показано. Метод лечения аневризмы целесообразно выбрать

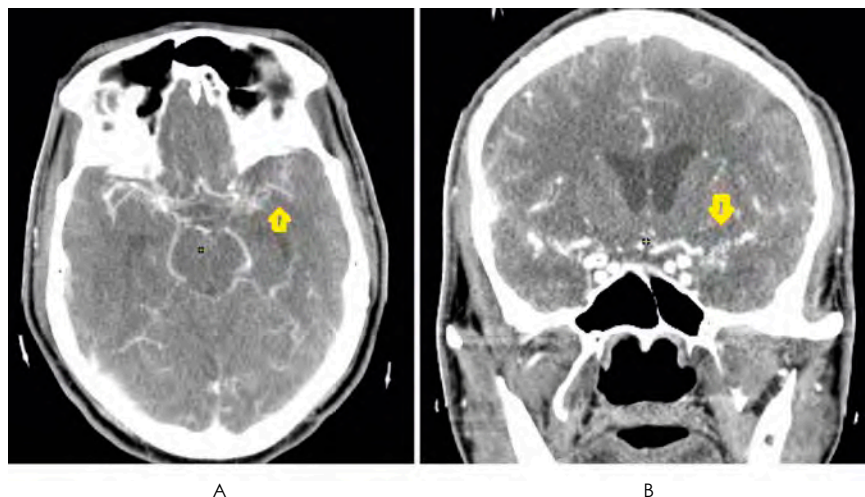


Рисунок 3. КТ-ангиография головного мозга. Артериальная фаза. А – аксиальная проекция. В – корональная проекция. Отсутствие контрастирования сегмента М1 ЛСМА от устья и на протяжении 11 мм с «облаком» извитых коллатералей на этом уровне. Сегменты М2 и М3 ЛСМА заполняются за счет коллатерального кровотока

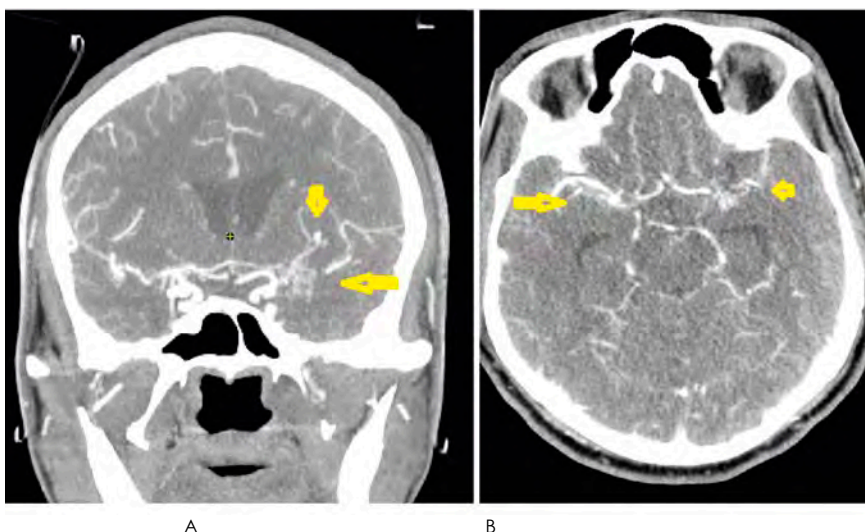


Рисунок 4. КТ-ангиография головного мозга. Артериальная фаза. Алгоритм MIP. А – корональная проекция. «Облако» извитых коллатералей в месте окклюзии сегмента М1 ЛСМА (длинная желтая стрелка), мешотчатая аневризма размерами 3 × 2 мм одной из лентикулостриарных артерий слева, заполняющаяся через коллатерали (короткая желтая стрелка). В – аксиальная проекция. «Облако» извитых коллатералей в месте окклюзии сегмента М1 ЛСМА (короткая желтая стрелка), единичные коллатерали по ходу сегмента М1 ЛСМА при сохранении проходимости артерии (длинная желтая стрелка)

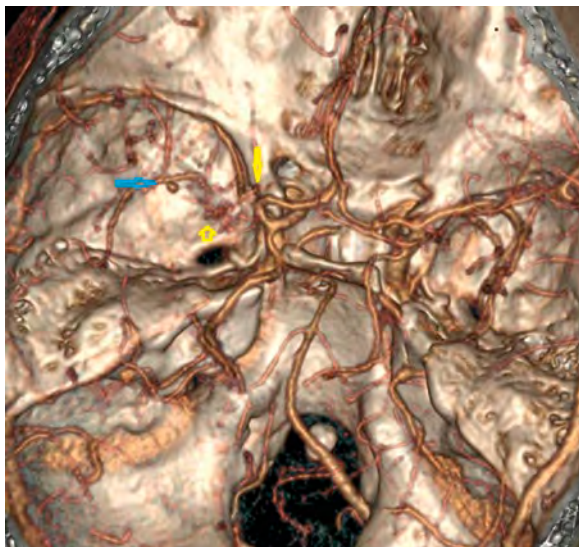


Рисунок 5. КТ-ангиография головного мозга. Артериальная фаза. 3D-VR. Окклюзия сегмента М1 ЛСМА от устья (длинная желтая стрелка), «облако» извитых коллатералей в месте окклюзии сегмента М1 ЛСМА (короткая желтая стрелка), мешотчатая аневризма одной из лентикулостриарных артерий слева (голубая стрелка)

по истечении острого периода инсульта; выполнить СКТ контроль 28.12 с последующей повторной консультацией.

**Окончательный диагноз.** ЦВБ. Геморрагический инсульт в бассейне ЛЗМА по типу паренхиматозно-вен-трикулярно-субарахноидального кровоизлияния с формированием ВМГ левой затылочной доли (4 мл), ВЖК, САК, среднетяжелое течение от 26.12.22 в виде легкого центрального пареза правой верхней конечности, гемипарестезии справа, вестибуломожжечкового синдрома на фоне ТИА в ВББ от 24.12.22. Хроническая окклюзия сегмента М1 левой СМА, артериальная мешотчатая аневризма стриарной артерии слева (без разрыва).

Состояние: 15 баллов ШКГ, тяжесть инсульта III ст. по шкале Н/Н, IV ст. по Фишеру.

По результатам СКТ головного мозга от 28.12.22: внутримозговая гематома небольшого объема в левой затылочной доле. ВЖК. Умеренное конвекситальное и базальное САК. В сравнении с данными предыдущего КТ-исследования, без отрицательной динамики, увеличение объема крови не отмечено.

В лабораторных исследованиях крови и мочи показатели были в рамках референтных значений. По данным ЭКГ в динамике: синусовый ритм с частотой 62 в минуту. Учитывая стабильное состояние пациента в течение суток, он был переведен в отделение для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, где и продолжил лечение. Консервативная терапия проводилась согласно стандартам оказания специализированной стационарной помощи пациентам с геморрагическим инсультом. Из медикаментозных препаратов больной получал ноотропную поддержку, гипотензивные лекарственные средства, блокаторы кальциевых каналов с целью предупреждения вазоспазма, гиполипидемические средства, а также препараты, улучшающие клеточный метаболизм и обладающие антиоксидантными свойствами.

В данном клиническом случае антиоксидантная терапия была наиболее актуальна с учетом комбинированного сосудистого поражения головного мозга: от 24.12.22 пациент перенес преходящее нарушение мозгового кровообращения по типу транзиторной ишемической атаки с последующим развитием геморрагического инсульта от 26.12.22. Из широкого списка метаболических препаратов, доступных в настоящее время, мы выбрали препарат Милдронат. Биохимической основой терапевтического действия Милдроната является его антиоксидантная активность: Милдронат существенно уменьшает окислительное повреждение липопротеиновых структур, восстанавливает активность эндогенной антиоксидантной системы [1].

Милдронат относится к классу парциальных ингибиторов окисления жирных кислот (p-FOX inhibitors) и является конкурентным ингибитором  $\gamma$ -бутиробетаингидроксилазы – фермента, превращающего эндогенный  $\gamma$ -бутиробетаин (ГББ) в карнитин. Карнитин в организме человека обеспечивает транспорт длинноцепочных жирных кислот (СЖК) через мембраны митохондрий к месту их окисления в митохондриальном матриксе. Снижение его концентрации в организме тормозит проникновение длинноцепочных жирных кислот в митохондрии. Поэтому при применении Милдроната интенсивность  $\beta$ -окисления СЖК существенно снижается.

Можно выделить два основных пути влияния Милдроната на нервную систему, которые реализуются несколькими параллельными механизмами – это системное метаболическое и антиишемическое действие Милдроната, в результате которого улучшается кровоснабжение мозга и предотвращается влияние факторов риска заболеваний нервной системы; другой путь – это непосредственное действие Милдроната на нервную систему [2]. Выявлено положительное влияние Милдроната на функциональную способность миокарда, которое достигается коррекцией Милдронатом процессов биосинтеза оксида азота, оказывая положительное влияние на гладкомышечные клетки кровеносных сосудов [5]. Холиномиметические эффекты и системные сосудистые реакции на фоне стимуляции образования эфиров  $\gamma$ -бутиробетаина активируют эндотелиальную синтазу оксида азота. Отмечено участие Милдроната в регуляции липидного обмена и действие на агрегацию форменных элементов и реологические свойства крови [4].

Непосредственное действие Милдроната на нервную систему реализуется через влияние на нейронный метаболизм на уровне митохондрий, утилизацию АТФ, окисление липидов и захват глюкозы. Кроме метаболического воздействия, выражено и нейропротективное действие путем подавления образования свободных радикалов, потенцирование действия инсулина как гормонального нейропротектора, укрепление гематоэнцефалического барьера и включение противоотечных и противовоспалительных механизмов, обезвреживание эндогенных нейротоксинов и ксенобиотиков.

Учитывая, что Милдронат обладает таким многокомпонентным действием, он стал препаратом выбора в данной сложнейшей клинической ситуации, когда наблюдается трансформация ишемического типа нарушения мозгового кровообращения в геморрагический. Нейропротективное и нейромодулирующее действие Милдроната оказало выраженное положительное влияние на патогенетические звенья геморрагического инсульта у нашего пациента. Клинически это подтверждалось сравнительно быстрой адаптацией больного к физическим и умственным нагрузкам, что ежедневно оценивалось на обходе мультидисциплинарной бригады.

Вышеперечисленные свойства Милдроната неоднократно регистрировались при проведении клинических исследований данного лекарственного средства, которые также выявили, что курсовая терапия Милдронатом уменьшает расстройства памяти и внимания, улучшаются ориентировка во времени и пространстве, мыслительные процессы, речь и праксис, улучшается общий когнитивный статус пациентов [6].

Установлено, что Милдронат в дозе 1000 мг (10 мл 10%-ного раствора) внутривенно капельно в течение 20 дней оказывает статистически значимое влияние на тяжесть неврологических нарушений у больных с ишемическим инсультом в остром периоде его развития, уменьшая ее. Препарат активно применялся и у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в остром периоде на фоне цереброваскулярной болезни [3].

В результате проведенного лечения состояние пациента улучшилось, уменьшились явления вестибуломожжечковой недостаточности, регрессировали явления правосторонней гемипарестезии, восстановилась сила в правой верхней конечности.

Контрольная КТ от 28.12.22: срединные структуры не смещены, цистерны основания мозга не расширены, почти полный регресс геморрагического компонента гематомы в левой затылочной доле, желудочковая система – без свежей крови, сохраняется кровь в отдельных бороздах левой затылочной и теменной долей. В сравнении с данными предыдущего КТ-исследования отмечается положительная динамика.

Пациент был выписан домой с диагнозом «ЦВБ. Геморрагический инсульт в бассейне ЛЗМА по типу паренхиматозно-вентрикулярно-субарахноидального кровоизлияния с формированием ВМГ левой затылочной доли (4 мл), ВЖК, САК, среднетяжелое течение 26.12.22 в виде легкого центрального пареза правой верхней конечности, гемигипестезии справа, вестибуломозжечкового синдрома на фоне ТИА в ВББ от 24.12.22. Хроническая окклюзия сегмента М1 левой СМА, артериальная мешотчатая аневризма стриарной артерии слева (без разрыва). Болезнь мойя-мойя. Гипертоническая болезнь III ст., риск IV ст.»

Рекомендована консультация нейрохирурга в плановом порядке для решения вопроса об оперативном лечении.

Ассоциирование болезни мойя-мойя и аневризматических расширений артерий головного мозга – довольно частое явление, и манифестация заболевания у взрослых обычно происходит в виде кровоизлияния, что является грозным и зачастую фатальным осложнением [11, 17]. Прямую операцию по поводу аневризм, связанных с болезнью мойя-мойя, расположенных в виллизиевом круге, следует рассматривать как метод выбора для предотвращения повторного разрыва аневризм [9]. Аневризмы, связанные с болезнью мойя-мойя, формируются и растут в результате гемодинамического стресса соответствующих сосудов из-за обструкции внутренней сонной артерии [21]. Однако выполнение радикальной операции на аневризмах виллизиева круга, ассоциированных с болезнью мойя-мойя, затруднено по следующим причинам: прерывание анастомотических (коллатеральных) сосудов и ретракционное манипулирование структурами головного мозга во время операции могут быть существенным осложняющим фактором в послеоперационном ведении этих пациентов. При болезни мойя-мойя по объективным причинам имеется низкая толерантность мозговой ткани к ретракции и ишемии, а также скудные резервные возможности гемодинамики [14]. В связи с этим при проведении таких операций следует в полной мере использовать периоперационные методы защиты головного мозга. Ряд авторов, оценивая свой опыт оперативного лечения таких пациентов, считают, что перед клипированием аневризмы следует выполнять экстраинтракраниальный микроанастомоз (ЭИКМА) [8, 10].

Таким образом, целесообразной хирургической тактикой у данного пациента следует считать одномоментное наложение ЭИКМА слева и прямое выключение аневризмы левой СМА из кровотока методом клипирования в условиях медикаментозной защиты головного мозга триопенталом натрия.

## Заключение

Болезнь мойя-мойя часто приводит к развитию инсульта у детей и взрослых. Пациенты, имеющие генетическую предрасположенность и страдающие серповидно-клеточной анемией, более подвержены развитию болезни мойя-мойя. Наиболее значимым диагностическим критерием

является рентгенодиагностика, необходимая для подтверждения диагноза, определения стадии развития заболевания и выбора тактики лечения.

Вопрос консервативной терапии окончательно не решен, поскольку при болезни мойя-мойя может иметь место сочетание ишемических изменений вещества головного мозга и кровоизлияния. Из значительного списка метаболических препаратов наиболее актуальным, по нашему мнению, являются Милдронат, который имеет как нейропротекторное, так и нейромодулирующее действие и может быть использован у пациентов и при ишемическом, и при геморрагическом типе инсульта. Важно отметить, что Милдронат можно использовать в качестве недифференцированной терапии вследствие того, что он устраняет продукты оксидантного стресса, защищая клеточные мембраны от повреждения, поддерживает микроциркуляцию в тканях организма на фоне ишемии и гипоксии.

## Список литературы / References

1. Максимова М.Ю. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Милдроната. Российский кардиологический журнал. 2009. № 4 (78). С. 55–63.
2. Maksimova M. Yu. Clinical efficacy and antioxidant activity of Mildronate. Russian Journal of Cardiology. 2009. No. 4 (78). Pp. 55–63.
3. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лопушкова Ю.Е. Новые данные о хорошо известном препарате: фокус на мелдоний. Медицинский совет. 2021. № 14. С. 44–51.
4. Statsenko M. E., Turkina S. V., Lopushkova Yu. E. New data on a well-known drug: Focus on melatonin. Medical Council. 2021. No. 14. Pp. 44–51.
5. Соколова М.Г., Привалова М.А., и др. Клинико-лабораторное обоснование применения корректоров метаболизма для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в остром периоде на фоне цереброваскулярной болезни. Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия. 2022. № 10 (2). С. 12–18. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-10-12-16.
6. Sokolova M. G., Privalova M. A., et al. Clinical and laboratory rationale for the use of metabolic correctors for the treatment of patients with a new coronavirus infection COVID-19 in the acute period against the background of cerebrovascular disease. Medical Alphabet. Neurology and Psychiatry. 2022. No. 10 (2). Pp. 12–18. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-10-12-16.
7. Федин А.И., Соловьева Э.Ю., Баранова О.А. Хроническая ишемия мозга и ИБС. Нервные болезни. 2020. № 3. С. 15–25.
8. Fedin A. I., Solovyova E. Yu., Baranova O. A. Chronic cerebral ischemia and ischemic heart disease. Nervous Diseases. 2020. No. 3. Pp. 15–25.
9. Хейло Ю.А., Данилоторская Ю.А., Назаренко Г.Б. Показатели бульбарной капилляроскопии при ХИМ и ИБС. Терапия. 2020. № 3 (37). С. 58–63.
10. Kheilo Yu. A., Danilogorskaya Yu. A., Nazarenko G. B. Indicators of bulbar capillaroscopy in CCI and ischemic heart disease. Therapy. 2020. No. 3 (37). Pp. 58–63.
11. Ширалиева Р.К., Гасанов Р.А. Применение Милдроната у больных с когнитивными расстройствами при мозговом инсульте. Клиническая медицина. 2007. № 7, том 12/1. С. 71–73.
12. Shiraliev R. K., Gasanov R. L. Use of Mildronate in patients with cognitive disorders due to cerebral stroke. Clinical medicine. 2007. No. 7, vol. 12/1. Pp. 71–73.
13. Adams HP, Kassell NF, Wisoff HS, Drake CG (1979) Intracranial saccular aneurysm and Moyamoya disease. Stroke 10: 174–179. [Aoki N (1993) Cerebrovascular bypass surgery for the treatment of Moyamoya disease: unsatisfactory outcome in the patients presenting with intracranial hemorrhage. Surg Neurol 40: 372–377].
14. Ando T, Iwai T, Shimizu K, Miwa Y, Deguchi K, Sakai N, Yamada H, Ohkuma A, Hunakoshi T (1988) Moyamoya disease associated with aneurysm. Analysis of six cases. Surg Cerebr Stroke 16: 161–167 [Jpn].
15. Aoki N (1993) Cerebrovascular bypass surgery for the treatment of moyamoya disease: Unsatisfactory outcome in the patients presenting with intracranial hemorrhage. Surg Neurol 40: 372–377.
16. Bucciero A, Carangelo B, Vizioli L. Giant basilar artery aneurysm associated with moyamoya disease. Case report and review of the literature. Acta Neurol (Napoli). 1994 Jun; 16 (3): 121–8. PMID: 7992661.
17. Canavero I, Veltrano IG, Zedde M, Pascarella R, Gatti L, Acerbi F, Nava S, Ferrolli P, Parati EA, Bersano A. Clinical Management of Moyamoya Patients. J Clin Med. 2021 Aug 17; 10 (16): 3628. DOI: 10.3390/jcm10163628. PMID: 34441923; PMCID: PMC8397113.
18. Graf J, Schwitala JC, Albrecht P, Veltkamp R, Berlit P, Hartung HP, Aktas O, Kraemer M. Misdiagnoses and delay of diagnoses in Moyamoya angiopathy—a large Caucasian case series. J Neurol. 2019 May; 266 (5): 1153–1159. DOI: 10.1007/s00415-019-09245-9. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30805794.
19. Kamada K, Imanishi M, Kawaguchi S, Koshimae N, Tokunaga H, Park YS (1993) Orbitozygomatic temporalopolar approach for basilar aneurysm associated with moyamoya disease. Surg Cerebr Stroke 21: 161–166 [Jpn].
20. Kawaguchi S, Sakaki T, Morimoto T, Kakizaki T, Kamada K. Characteristics of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease. A review of 111 cases. Acta Neurochir (Wien). 1996; 138 (11): 1287–94. DOI: 10.1007/BF01411057. PMID: 8980731.
21. Kudo T, Takayama R, Mikawakuchi W, et al. Occlusion of internal carotid artery. Brain Nerve (Tokyo), 1957. No. 9. P. 757.
22. Kudo T. Spontaneous occlusion of the circle of Willis: A disease apparently confined to Japanese. Neurology, 1968. No. 18. P. 485–496.
23. Mikami T, Suzuki H, Komatsu K, Mikuni N. Influence of Inflammatory Disease on the Pathophysiology of Moyamoya Disease and Quasi-moyamoya Disease. Neurol Med Chir (Tokyo), 2019 Oct 15; 59 (10): 361–370. DOI: 10.2176/nmc.ra.2019-0059. Epub 2019 Jul 6. PMID: 31281171; PMCID: PMC6796064.
24. Mineharu Y, Liu W, Inoue K, Matsuura N, Inoue S, Takenaka K, Ikeda H, Houkin K, Takagi Y, Kikuta K, Nozaki K, Hashimoto N, Koizumi A. Autosomal dominant moyamoya disease maps to chromosome 17q25.3. Neurology, 2008 Jun 10; 70 (2 Pt 2): 2357–63. DOI: 10.1212/wnl.0000201912.49986.19. Epub 2008 May 7. PMID: 18463369.

19. Nishimoto A., Takeuchi T. Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries. *J. Neurosurg.* 1968, No. 29, P. 255–260.
20. Takeuchi K., Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries. *Brain Nerve (Tokyo)*, 1957, No. 9, P. 37–43.
21. Yabumoto M, Funahashi K, Fujii T, Hayashi S, Komai N (1983) Moyamoya disease associated with intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 20: 20–24.

22. Zhang H, Zheng L, Feng L. *Epidemiology, diagnosis and treatment of moyamoya disease.* *Exp Ther Med.* 2019 Mar; 17(3):1977–1984. doi: 10.3892/etm.2019.7198. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30867689; PMCID: PMC6395994.

Статья поступила / Received 07.09.23  
Получена после рецензирования / Revised 12.09.23  
Принята к публикации / Accepted 14.09.23

#### Сведения об авторах

**Цибирова Ольга Ивановна**, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК<sup>1</sup>, ORCID: 0000–0002–9703–3452

**Привалова Мария Андреевна**, к.м.н., зав. отделением для больных с острым нарушением мозгового кровообращения<sup>1</sup>, доцент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова<sup>2</sup>, eLibrary SPIN: 8892–6364, ORCID: 0000–0003–3948–6397

**Соколова Мария Георгиевна**, д.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова<sup>2</sup>, проф. кафедры анатомии и физиологии человека и животных<sup>3</sup>, проф. кафедры нейрохирургии<sup>4</sup>, E-mail: sokolova.m08@mail.ru, eLibrary SPIN: 1328–4584, ORCID: 0000–0002–3829–9971

**Улитин Алексей Юрьевич**, д.м.н., проф., проф. кафедры нейрохирургии<sup>2</sup>, зав. кафедрой нейрохирургии<sup>4</sup>, SPIN: 7709–9500, ORCID: 0000–0002–8343–4917

**Привалова Софья Алексеевна**, аспирант<sup>3</sup>, ORCID: 0009–0007–4433–1687

**Цибиров Андрей Александрович**, врач-нейрохирург<sup>5</sup>, eLibrary SPIN: 5413–4117, ORCID: 0000–0002–7003–9408

**Беликова Мария Яковлевна**, д.м.н., зав. отделением компьютерной томографии<sup>1</sup>, проф. отдела учебно-методической работы<sup>6</sup>, eLibrary SPIN: 1707–489, ORCID: 0000–0002–6768–7711

- <sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург  
<sup>3</sup>ФГБУН «Институт физиологии имени И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург  
<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург  
<sup>5</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург  
<sup>6</sup>ФГБУН «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева» РАН, Санкт-Петербург

**Автор для переписки:** Соколова Мария Георгиевна. E-mail: sokolova.m08@mail.ru

**Для цитирования:** Цибирова О.И., Привалова М.А., Соколова М.Г., Улитин А.Ю., Привалова С.А., Цибиров А.А., Беликова М.Я. Клиническое наблюдение пациента с болезнью мойя-мойя, осложнившейся транзиторной ишемической атакой с последующим развитием геморрагического инсульта. Особенности диагностики и лечения. *Медицинский алфавит.* 2023; (21): 54–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-54-60>

#### About authors

**Tsibirova Olga I.**, head of Dept of Resuscitation and Intensive Care for Patients with Stroke<sup>1</sup>, ORCID: 0000–0002–9703–3452

**Privalova Maria Andreevna**, PhD Med, head of Dept for Patients with Acute Cerebrovascular Accident<sup>1</sup>, associate professor at Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov<sup>2</sup>, eLibrary SPIN: 8892–6364, ORCID: 0000–0003–3948–6397

**Sokolova Maria G.**, DM Sci, associate professor, associate professor at Dept of Neurology n.a. academician S.N. Davidenkov<sup>2</sup>, professor at Dept of Anatomy and Physiology of Humans and Animals<sup>3</sup>, professor at Dept of Neurosurgery<sup>4</sup>, E-mail: sokolova.m08@mail.ru, eLibrary SPIN: 1328–4584, ORCID: 0000–0002–3829–9971

**Ulitin Alexey Yu.**, DM Sci, professor, professor at Dept of Neurosurgery<sup>2</sup>, head of Dept of Neurosurgery<sup>4</sup>, SPIN: 7709–9500, ORCID: 0000–0002–8343–4917

**Privalova Sofya A.**, postgraduate student<sup>3</sup>, ORCID: 0009–0007–4433–1687

**Tsibirov Andrey A.**, neurosurgeon<sup>5</sup>, eLibrary SPIN: 5413–4117, ORCID: 0000–0002–7003–9408

**Belikova Maria Ya.**, DM Sci, head of Dept of Computed Tomography<sup>1</sup>, professor at Dept of Educational and Methodological Work<sup>6</sup>, eLibrary SPIN: 1707–489, ORCID: 0000–0002–6768–7711

- <sup>1</sup>Hospital for Veterans of Wars, Saint Petersburg, Russia  
<sup>2</sup>North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia  
<sup>3</sup>Institute for Physiology n.a. I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia  
<sup>4</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia  
<sup>5</sup>All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia  
<sup>6</sup>St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Sokolova Maria G. E-mail: sokolova.m08@mail.ru

**For citation:** Tsibirova O.I., Privalova M.A., Sokolova M.G., Ulitin A. Yu., Privalova S.A., Tsibirov A.A., Belikova M. Ya. Clinical observation of patient with moyamoya syndrome complicated by transient ischemic attack followed by development of hemorrhagic stroke. Features of diagnosis and treatment. *Medical alphabet.* 2023; (21): 54–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-54-60>

