

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

2025, том 15, № 3

Восточная
Европа

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe
International Scientific Journal

2025 Volume 15 Number 3



Марта Навасардян и Евгений Гриб в балете «Диезы и бемоли».
Хореография Евгения Гриба, музыка Саши Пушкина.
Сцена Национальной оперы «Эстония», май 2025 года.

ISSN 2226-0838 (Print)
ISSN 2414-3588 (Online)



9 772226 083006



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

International Scientific Journal

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe

Nevrologija i Nejrohirurgija Vostochnaja Evropa

neuro.recipe.by

2025, том 15, № 3

2025 Volume 15 Number 3

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Беларусь

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
2 декабря 2011 г.
Свидетельство № 459

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии
и нейрохирургии»

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко
Выпускающий редактор А.В. Жабинский
Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль
Технический редактор Д.В. Нужин

Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: neuro@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):
индивидуальный индекс – 01234, ведомственный индекс – 012342

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте neuro.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Подписано в печать: 22.09.2025
Формат 70×100 1/16 (165×240 мм)
Печать офсетная
Тираж 1000 экз.
Заказ №

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-94, г. Минск.
ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.
© УП «Профессиональные издания», 2025

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2025

Belarus

The journal is registered

by the Ministry of information of the Republic of Belarus
on December 2, 2011
Certificate No. 459

Founders:

UE "Professional Editions",
SI "Republican Research and Clinical Center of Neurology
and Neurosurgery"

Editorial office:

Director L. Evtushenko
Executive editor A. Zhabinski
Head of advertising and marketing department M. Koval
Technical editor D. Nuzhin

Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3,
Minsk, 220040, Republic of Belarus
Phone: +375 17 322-16-59
e-mail: neuro@recipe.by

Subscription

In the catalog of the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus):
individual index – 01234, departmental index – 012342

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on neuro.recipe.by,
on the Scientific electronic library eLibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Sent for the press: 22.09.2025
Format 70×100 1/16 (165×240 mm)
Litho
Circulation is 1000 copies
Order No.

Printed in printing house

© "Neurology and Neurosurgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.
© UE "Professional Editions", 2025

© Design and decor of UE "Professional Editions", 2025

Главные редакторы:

Рушкевич Юлия Николаевна, д.м.н., доц., главный научный сотрудник неврологического отдела Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (Беларусь)

Бельская Галина Николаевна, д.м.н., проф., заслуженный врач Российской Федерации, заведующая Многопрофильным клинико-диагностическим центром Российского центра неврологии и нейронаук (Россия)

Заместители главных редакторов:

Пашковская Ирина Дмитриевна, к.б.н., доц., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии нервной системы Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (Беларусь)

Максимова Марина Юрьевна, д.м.н., проф., руководитель и главный научный сотрудник 2-го неврологического отделения Российского центра неврологии и нейронаук, профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Российского университета медицины (Россия)

Ответственный секретарь

Кочеткова Яна Олеговна (Россия)

Редакционная коллегия:

Алексеев Ю.В., к.м.н., доц., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)

Астапенко А.В., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Гнедовская Е.В., д.м.н., Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Гринь А.А., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Российский университет медицины (Москва, Россия)

Гуща А.О., д.м.н., проф., проф. РАН, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Иллариошкин С.Н., д.м.н., проф., акад. РАН, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Капацевич С.В., к.м.н., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Короткевич Е.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Кулеш С.Д., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)

Нечипуренко Н.И., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Сидорович Р.Р., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Смычек В.Б., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации (Минск, Беларусь)

Танашян М.М., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Танин А.Л., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Федин А.И., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Федулов А.С., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Хмара М.Е., д.м.н., Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (Минск, Беларусь)

Шалькевич Л.В., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Шанько Ю.Г., д.м.н., проф., чл.-корр. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Редакционный совет:

Алифирова В.М., д.м.н., проф., Сибирский государственный медицинский университет (Томск, Россия)

Баранцевич Е.Р., д.м.н., проф., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Васенина Е.Е., д.м.н., доц., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Власов П.Н., д.м.н., проф., Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н.А. Семашко Российского университета медицины (Москва, Россия)

Волкова Л.И., д.м.н., проф., Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Воробьева О.В., д.м.н., проф., Институт профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Голубев В.Л., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Живолупов С.А., д.м.н., проф., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Курушина О.В., д.м.н., проф., Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия)

Машин В.В., д.м.н., проф., Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (Ульяновск, Россия)

Милланс Э., проф., Университетская клиническая больница имени Паула Страдыня (Рига, Латвия)

Миллер А., проф., Университетская клиническая больница имени Паула Страдыня (Рига, Латвия)

Мирджраев Э.М., д.м.н., проф., Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)

Нургулаев Е.С., д.м.н., проф., Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан)

Прокопенко С.В., д.м.н., проф., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия)

Путилина М.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Смагина И.В., д.м.н., проф., Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул, Россия)

Спирин Н.Н., д.м.н., проф., Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль, Россия)

Табеева Г.Р., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Федорова Н.В., д.м.н., проф., Центр экстрапирамидных и когнитивных расстройств (Москва, Россия)

Федотова Е.Ю., д.м.н., доц., Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Хильц М., проф., Университет Эрлангена – Нюрнберга (Эрланген, Германия)

Чутко Л.С., д.м.н., проф., Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Шабалов В.А., д.м.н., проф., Федеральный центр нейрохирургии (Томь, Россия)

Шваб С., проф., Университет Эрлангена – Нюрнберга (Эрланген, Германия)

Яхно Н.Н., д.м.н., проф., акад. РАН, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Рецензируемое издание

Включено в базы данных Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Российской Федерации.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

В оформлении обложки использовано фото с сайта jackdevant.com.

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

International Scientific Journal

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe

Nevrologija i Nejrohirurgija Vostochnaja Evropa

neuro.recipe-russia.ru

2025, том 15, № 3

Основан в 2011 г.

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 25 августа 2023 г.
Реестровая запись ПИ № ФС77-85798

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор Г.Н. Бельская

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н,
с.п. Катинское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 515923
e-mail: neuro@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте neuro.recipe-russia.ru,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 22.09.2025
Дата выхода в свет: 30.09.2025
Формат 70×100 $\frac{1}{16}$ (165×240 мм)
Печать офсетная
Тираж 3000 экз.
Заказ №
16+

Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-94, г. Минск.
ЛП №38200000006490 от 12.08.2013

© «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2025

2025 Volume 15 Number 3

Founded in 2011

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information
Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) on August 25, 2023
Registry entry ПИ No. ФС77-85798

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief G. Belskaya

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district,
rural settlement Katynskoye, Avtozemzavod village, 1A, office 413
Phone: +7 4812 515923
e-mail: neuro@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Kriativ Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on neuro.recipe-russia.ru,
on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database,
in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press: 22.09.2025
Release date: 30.09.2025
Format 70×100 $\frac{1}{16}$ (165×240 mm)
Litho
Circulation is 3000 copies
Order No.
16+

The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Printed in printing house

© "Neurology and Neurosurgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.

© LLC «Vilin – Professional Editions», 2025

Editors-in-Chief:

Yulia N. Rushkevich, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Chief Researcher of the Neurological Department of the Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Belarus)

Galina N. Belskaya, Dr. of Med. Sci., Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Multidisciplinary Clinical and Diagnostic Center of the Russian Center of Neurology and Neurosciences (Russia)

Deputy Editors-in-Chief:

Irina D. Pashkovskaya, Cand. of Biol. Sci., Assoc. Prof., Leading Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology of the Nervous System of the Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Belarus)

Marina Yu. Maximova, Dr. of Med. Sci., Prof., Head and Chief Researcher of the 2nd Neurology Department of the Russian Center of Neurology and Neurosciences, Professor of the Department of Nervous Diseases of the Dental Faculty of the Russian University of Medicine (Russia)

Executive Secretary

Yana O. Kochetkova (Russia)

Editorial Board:

Alekseenko Yu., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Astapenko A., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Chmara M., Dr. of Med. Sci., Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (Minsk, Belarus)

Fedin A., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Fedulov A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Gnedovskaya E., Dr. of Med. Sci., Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Grin A., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the Russian Academy of Sciences, Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Gushcha A., Dr. of Med. Sci., Prof., Prof. of the Russian Academy of Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Illarionovskiy S., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of the Russian Academy of Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Kapacevich S., Cand. of Med. Sci., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Korotkevich E., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Kulesh S., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)

Nechipurenko N., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Shalkevich L., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Shan'ko Yu., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Sidorovich R., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Smychek V., Dr. of Med. Sci., Prof., National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation (Minsk, Belarus)

Tanashyan M., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the Russian Academy of Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Tanin A., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Editorial Council:

Alifirova V., Dr. of Med. Sci., Prof., Siberian State Medical University (Tomsk, Russia)

Barancevich E., Dr. of Med. Sci., Prof., Pavlov University (St. Petersburg, Russia)

Chutko L., Dr. of Med. Sci., Prof., Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg, Russia)

Fedorova N., Dr. of Med. Sci., Prof., Center of Extrapyrmidal Diseases (Moscow, Russia)

Fedotova E., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Golubev V., Dr. of Med. Sci., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Hilz M., Prof., University of Erlangen–Nuremberg (Erlangen, Germany)

Kurushina O., Dr. of Med. Sci., Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Mashin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Medicine, Ecology and Physical Education of the Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

Miglane E., Prof., Pauls Stradiņš Clinical University Hospital (Riga, Latvia)

Miller A., Prof., Pauls Stradiņš Clinical University Hospital (Riga, Latvia)

Mirdzhuraev E., Dr. of Med. Sci., Prof., Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)

Nurguzhayev E., Dr. of Med. Sci., Prof., Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Almaty, Kazakhstan)

Prokopenko S., Dr. of Med. Sci., Prof., Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)

Putilina M., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian Research Medical University (Moscow, Russia)

Schwab S., Prof., University of Erlangen–Nuremberg (Erlangen, Germany)

Shabalov V., Dr. of Med. Sci., Prof., Federal Center for Neurosurgery (Tyumen, Russia)

Smagina I., Dr. of Med. Sci., Prof., Altai State Medical University (Barnaul, Russia)

Spirin N., Dr. of Med. Sci., Prof., Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russia)

Tabeeva G., Dr. of Med. Sci., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Vasenina E., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Vlasov P., Dr. of Med. Sci., Prof., Scientific and Educational Institute of the Clinical Medicine named after N.A. Semashko of the Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Volkova L., Dr. of Med. Sci., Prof., Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Vorobeva O., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Yahno N., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of the Russian Academy of Sciences, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Zhivolupov S., Dr. of Med. Sci., Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St. Petersburg, Russia)

Peer-Reviewed Edition

Included in the databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, RSCI.

Included in the lists of the Higher Attestation Commissions of the Republic of Belarus and the Russian Federation.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "As advertisement" are advertisers.

Photo from jackdevant.com was used in the cover design.

Какой светильник разума угас...

Н.А. Некрасов. Памяти Добролюбова. 1864 год

26 июня 2025 года ушел из жизни первый главный редактор журнала «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа» Сергей Алексеевич Лихачев – доктор медицинских наук, профессор, талантливый врач-невролог, именитый ученый, член ВАК, член правления Международной академии неврологии и нейрохирургии, директор Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (2005–2010), главный внештатный невролог Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2005–2018).

Сергей Алексеевич организовал научные неврологические школы по кардионеврологии и изучению нейродегенеративных, нервно-мышечных заболеваний. Он разработал новый системный подход к изучению вестибулярной дисфункции и создал новые диагностические тесты, которые существенно улучшили диагностику заболеваний нервной системы; изучал различные методы лечения при мышечной дистонии, включая ботулинотерапию, и внедрил в Республике Беларусь систему помощи этим пациентам. С его участием проведен первый тромболизис при инфаркте мозга, а затем создана республиканская сеть тромболизиса.

И это далеко не весь список его заслуг. Сергей Алексеевич внес большой вклад в развитие науки и медицины. Он – автор более двух тысяч научных работ и изобретений, имеющих значимую практическую направленность, член рабочей группы по разработке ряда важных действующих нормативных документов, в том числе государственной программы демографической безопасности Республики Беларусь.

Я знала Сергея Алексеевича лично. Для меня он был не просто уважаемым коллегой, но и Человеком с большой буквы, чьи высокий профессионализм, преданность делу, внимательное и вдумчивое отношение к сотрудникам и пациентам вызвали восхищение на протяжении многих лет нашей общей работы.

Уход Сергея Алексеевича Лихачева – удар для всей неврологической общественности. Мы потеряли блестящего клинициста, глубокого исследователя, мудрого наставника и замечательного душевного человека.

Продолжая работу над журналом, мы по-прежнему будем следовать принципам, заложенным Сергеем Алексеевичем, и стремиться к намеченным им целям: публикация результатов актуальных научных и клинических исследований, освещение достижений отечественной и мировой медицины, поддержание высокого практического уровня издания, создание площадки для профессионального обмена опытом.

Редакция журнала выражает искренние глубокие соболезнования семье, близким, друзьям, коллегам и всем, кто знал и любил Сергея Алексеевича.

Главный редактор в России
Галина Николаевна Бельская




Сергей Алексеевич Лихачев
(1952–2025)

Светлой памяти профессора**Сергея Алексеевича Лихачева** 334**Оригинальные исследования***Рушкевич Ю.Н., Забродец Г.В.*Ультразвуковая визуализация
паттерна фасцикуляций
при боковом амиотрофическом
склерозе 344*Наумовская Н.А., Рушкевич Ю.Н.*Психологические характеристики
пациентов с хроническим болевым
синдромом 354*Крамаренко А.Н., Марьенко И.П.*Прогностические маркеры развития
идиопатической внутричерепной
гипертензии у пациентов
с хронической мигренью 363*Галиевская О.В., Рушкевич Ю.Н.*Факторы риска развития ранних
дыхательных нарушений
у пациентов с миастенией гравис 373*Куликова С.Л., Гвищ Т.Г.,**Осос Е.Л., Чернуха Т.Н.*Особенности клинического течения
и результатов лечения пациентов
с ювенильной миастенией гравис
при долгосрочном наблюдении 384*Ващилина Т.С., Астапенко А.В.,**Сидорович Э.К., Сикорская И.С.,**Гаравская А.Л.*Тренировки с двойными задачами
как метод когнитивно-двигательной
реабилитации у пациентов
с хроническим нарушением
мозгового кровообращения 394*Разуванов А.И.,**Смычек В.Б., Лакутин А.А.*Модифицированная версия опросника
оценки функционирования у пациентов
с преддементным расстройством после
перенесенного инфаркта мозга 406*Абросимов С.С., Антонов Г.И., Чмутин Г.Е.*Реооперации при огнестрельном ранении
череп и головного мозга в современном
локальном военном конфликте 424**Обзоры и лекции***Кулеш А.А., Мехряков С.А., Демин Д.А.,**Кайлева Н.А., Сыромятникова Л.И.,**Крапивин С., Куликова С.П.,**Каракулова Ю.В.*Роль очага инфаркта мозга в определении
этиологии ишемического инсульта:
обзор литературы 436*Рушкевич Ю.Н., Бельская Г.Н.*Хроническая ишемия мозга:
возможности диагностики
и лечения 446*Анацкая Л.Н., Забаровский В.К.,**Мухамова А.А.*Современные подходы к диагностике
и лечению вертеброгенных болевых
синдромов у спортсменов высокой
квалификации: обзор литературы 461**Клинический случай***Жучок А.Н., Чернуха Т.Н.,**Забродец Г.В., Комашко М.А.*Гемимастикаторный спазм: краткий
обзор литературы, собственное
клиническое наблюдение 473**Краткие сообщения***Ахмед Салим, Ихсан АльСаймари,**Амаль Адил Касид Альсудани,**Ахмед Салих Хуссейн Альшеверед*Выявление новых генов хемокинов CCL2,
CCL5 и CXCL10 у пациентов
с нейровоспалением и рассеянным
склерозом: краткое сообщение 483**Нейрогалерея***Астапенко А.В., Ващилина Т.С.,**Апанович М.А., Переверзева О.В.,**Антоненко Д.А., Корбут Т.В., Брант Е.В.*Диабетическая стриатопатия: краткое
описание клинического наблюдения 491

Original Research

Rushkevich Yu., Zabrodzets G.
 Ultrasound Imaging
 of Fasciculation Patterns
 in Amyotrophic Lateral Sclerosis 345

Naumouskaya N., Rushkevich Yu.
 Psychological Characteristics of Patients
 with Chronic Pain Syndrome 355

Kramarenko A., Maryenko I.
 Predictive Markers of Idiopathic
 Intracranial Hypertension in Patients
 with Chronic Migraine 364

Galievskaya O., Rushkevich Yu.
 Risk Factors for Early Respiratory
 Disturbances in Myasthenia
 Gravis Patients 374

*Kulikova S., Hvishch T.,
 Osos H., Charnukha T.*
 Clinical Course Features
 and Treatment Results in Patients
 with Juvenile Myasthenia Gravis:
 Long-term Observations 385

*Vashchylina T., Astapenko A., Sidorovich E.,
 Sikorskaya I., Garavskaya A.*
 Dual-Task Training as a Method
 of Cognitive-Motor Rehabilitation
 in Patients with Chronic Cerebral
 Circulation Disorders 395

Razuvanau A., Smychek V., Lakutsin A.
 A Modified Version of the Functional
 Assessment Questionnaire in Patients
 with Pre-Dementia Disorder
 after Cerebral Infarction 407

Abrosimov S., Antonov G., Chmutin G.
 Redo Surgery after War-Related Traumatic
 Brain Injuries in Modern Warfare 425

Reviews and Lectures

*Kulesh A., Mekhryakov S., Demin D.,
 Kaileva N., Syromyatnikova L.,
 Krapivin S., Kulikova S., Karakulova Yu.*
 Role of the Cerebral Infarction Focus
 in Determining Ischemic Stroke Etiology:
 A Literature Review 437

Rushkevich Yu., Belskaya G.
 Chronic Cerebral Ischemia:
 Diagnostic and Treatment Options 447

*Anatskaia L., Zabarovski V.,
 Mukhamova A.*
 Modern Approaches to Diagnostics
 and Treatment of Vertebrogenic Pain
 Syndromes in Highly Qualified Athletes:
 A Literature Review 462

Case Report

*Zhuchok A., Charnukha T.,
 Zabrodzets G., Kamashka M.*
 Hemimasticatory Spasm:
 A Short Literature Review,
 and Own Clinical Observation 474

Brief Reports

*Ahmed Salim, Ihsan AlSaimary,
 Amal Adil Kasid Alsudany,
 Ahmed Salih Hussien Alshewered*
 Recording the New Genes for CCL2,
 CCL5 and CXCL10 Chemokines in Cases
 with Neuroinflammation and Multiple
 Sclerosis: A Brief Report 482

Neurogallery

*Astapenko A., Vashchylina T.,
 Apanovich M., Pereverzeva O.,
 Antonenko D., Korbut T.,
 Brant E.*
 Diabetic Striatopathy:
 A Brief Description
 of a Clinical Case 492

Светлой памяти профессора Сергея Алексеевича Лихачева

26 июня 2025 года белорусская неврология понесла невосполнимую утрату: на 72-м году жизни скончался выдающийся ученый, опытнейший клиницист и мудрый наставник – заведующий неврологическим отделом Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии, главный редактор в Беларуси журнала «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа» доктор медицинских наук, профессор Сергей Алексеевич Лихачев.

Вместе с Сергеем Алексеевичем уходит целая эпоха. Эпоха академической клинической практики, измеряемая не только годами, но и количеством спасенных жизней пациентов, подготовленных специалистов, опубликованных научных работ и реализованных исследовательских проектов, открытых новых направлений в неврологии и нейрохирургии, разработанных методов лечения и диагностики. Уход профессора Лихачева – не просто печальное событие, это повод осмыслить колоссальный вклад, который один человек может внести в развитие целой медицинской отрасли страны.

Для нескольких поколений белорусских неврологов имя Сергея Алексеевича было и останется синонимом глубоких знаний, бескомпромиссной научной честности и безграничной преданности неврологии. Его жизненный путь – яркий пример служения науке и клинической медицине, сплавленных воедино.

Сергей Алексеевич Лихачев родился 2 сентября 1952 года в Свердловске (Екатеринбурге). В 1969 году поступил в Смоленский государственный медицинский институт, а в 1974-м продолжил учебу в Минском государственном медицинском институте по специальности «врач-лечебник», который окончил в 1975-м. После окончания института работал врачом-терапевтом Молодечненской городской больницы, Раковской участковой больницы.

С 1981 по 1982 год – врач-невропатолог 9-й городской клинической больницы города Минска. С 1982 по 2005 год прошел путь от младшего научного сотрудника до заведующего неврологическим отделом № 2 Белорусского научно-исследовательского института неврологии, нейрохирургии и физиотерапии.

В 1988 году Сергей Алексеевич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Вестибуло-окулярные рефлексы в клинике и дифференциальной диагностике синдрома позвоночной артерии при шейном остеохондрозе» (14.00.13 – нервные болезни). Научные руководители – академик АН БССР, член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки БССР, профессор И.П. Антонов; доктор медицинских наук, профессор И.А. Склют.

В 43 года (в 1995 году) защитил докторскую диссертацию на тему «Вестибуло-окулярные механизмы мозга в клинике некоторых заболеваний нервной системы (физиология, патогенез, семиотика)» (14.00.13 – нервные болезни). Научные консультанты – академик АН Республики Беларусь, член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор И.П. Антонов и доктор медицинских наук, профессор И.А. Склют. В 2001 году ему было присвоено ученое звание профессора.



С 2005 по 2010 год Сергей Алексеевич возглавлял Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии. С 2010 по 2025 год занимал должность заведующего неврологическим отделом Центра. С 2005 по 2018 год работал главным внештатным специалистом по неврологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Сергей Алексеевич был одним из столпов, на которых держался и развивался Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии. Возглавляемый им Центр стал не просто лечебным учреждением, а настоящей кузницей кадров и лабораторией передовых идей. Под его руководством учреждение трансформировалось в площадку для внедрения самых современных протоколов диагностики и лечения заболеваний нервной системы. Его научные интересы были чрезвычайно широки, но всегда отвечали на самые актуальные вызовы практического здравоохранения. Профессор С.А. Лихачев внес значительный вклад в изучение дегенеративных и демиелинизирующих, нервно-мышечных заболеваний, двигательных расстройств и патологии периферической нервной системы. Он был приверженцем принципов доказательной медицины, одним из первых в стране начавшим внедрять международные стандарты клинических исследований при рассеянном склерозе, миастении, апробировать инновационные терапевтические методики, участвовать в международных клинических испытаниях.

Во многом благодаря его жизненному энтузиазму и знаниям получили развитие в нашей стране междисциплинарные науки и взаимодействия: нейроофтальмология, отоневрология, ультразвуковая диагностика нервов и мышц, функциональная нейрохирургия, нейромодуляция (глубокая стимуляция мозга для лечения болезни Паркинсона, генерализованной дистонии, интратекальная терапия спастичности, вагусная стимуляция при эпилепсии, противоболевые стимуляторы) и т. д., были подготовлены квалифицированные кадры для работы с данными лечебно-диагностическими методами.

Многие современные подходы к ведению пациентов с инсультом, рассеянным склерозом и хроническими болевыми синдромами в Республике Беларусь были разработаны и внедрены при его непосредственном участии. Он понимал, что настоящая наука неотделима от практики, а потому всегда стремился к тому, чтобы результаты фундаментальных исследований находили свою реализацию у койки пациента.

Сергей Алексеевич активно развивал актуальные направления и школы белорусской неврологии по изучению вестибулярной дисфункции и нарушений равновесия; нейродегенеративных и нервно-мышечных заболеваний; болезни Паркинсона и других двигательных расстройств; спастичности; сосудистой патологии головного мозга; эпилепсии и пароксизмальных состояний; сомнографии; видеоанализа движений и поз человека в клинике заболеваний нервной системы.

Профессор Лихачев был выдающимся и авторитетным ученым, обладающим прекрасным образованием, широким кругозором и научной дальновидностью, знал иностранные языки (английский, итальянский, латышский). Наряду с профессором И.А. Склютотом Сергей Алексеевич являлся основоположником вестибулологии в Республике Беларусь с формированием белорусской школы (Аленикова О.А., Марьенко И.П., Клебан А.В. и т. д.), что реализовалось в научных проектах и подготовленных диссертационных работах.

Сергей Алексеевич первым в стране применил и внедрил ботулинотерапию в клинику нервных болезней, и в первую очередь при фокальных формах мышечной дистонии (Рушкевич Ю.Н., Веевник Е.В., Чернуха Т.Н.). Под его руководством разработана хорошо функционирующая система оказания медицинской помощи данным пациентам, подготовлены специалисты в областных центрах Республики Беларусь.

Он обладал невероятным талантом мотивировать и «зажигать» своих учеников, был терпеливым, но требовательным, мудрым научным руководителем, который всегда помогал и подсказывал в любой сложной ситуации – от нерешаемой клинической задачи, потери видения в научном исследовании до совета и помощи в бытовых делах.

Под руководством С.А. Лихачева подготовлена целая плеяда талантливых неврологов, защищено 36 диссертационных работ: 7 докторских и 29 кандидатских.

Представленные ниже темы научных исследований отражают наукоемкость и его работу по всем актуальным направлениям современной неврологии и ангионеврологии.

Защищенные докторские диссертации, выполненные при научном консультировании профессора С.А. Лихачева

1. Кулеш С.Д. «Мозговой инсульт: современные подходы к эпидемиологии, диагностике, прогнозированию исходов и лечению» (2012 г.) – разработана и внедрена система по проведению тромболизиса при инфаркте мозга; изучены риски, осложнения, предикторы успешного результата при этой процедуре.
2. Сидорович Э.К. «Ишемические нарушения мозгового кровообращения при атеросклерозе экстракраниальных артерий: клинко-этиопатогенетическое фенотипирование и лечение» (2018 г.) – разработаны и внедрены клинко-этиопатогенетическое фенотипирование и лечение инфаркта мозга при атеросклерозе экстракраниальных артерий.
3. Аленикова О.А. «Сенсорные нарушения при болезни Паркинсона: патогенез, клиника, диагностика» (2018 г.) – изучены сенсорные нарушения при болезни Паркинсона.
4. Чернуха Т.Н. «Дистонические гиперкинезы: патофизиологическая характеристика, клиника, диагностика, лечение» (2019 г.) – внедрена система помощи пациентам с мышечными дистониями, создан единый регистр пациентов, разработана диагностика редких форм дистонических гиперкинезов, лечебные технологии с использованием DBS.
5. Рушкевич Ю.Н. «Болезнь двигательного нейрона: эпидемиология, патофизиологические характеристики, клиника, диагностика, организация системы медицинской помощи» (2019 г.) – проведены 10-летние клинко-эпидемиологические исследования болезни двигательного нейрона в Республике Беларусь с разработкой и внедрением новых диагностических методов, лечебных клеточных технологий, системы организации медицинской помощи пациентам с боковым амиотрофическим склерозом.
6. Марьенко И.П. «Вестибулярная дисфункция при васкулярной компрессии преддверно-улиткового нерва: клинко-нейрофизиологические аспекты диагностики и медицинской реабилитации» (2021 г.) – разработан системный подход



к изучению вестибулярной дисфункции с созданием новых диагностических тестов, позволяющих существенно улучшить диагностику заболеваний нервной системы, экспертные подходы оценки вестибулярной дисфункции у неврологических пациентов.

7. Куликова С.Л. «Эпилепсия у детей с мальформациями коркового развития и генетическими болезнями: диагностика, лечение, сопутствующие нарушения нейропсихического развития» (2023 г.) – достигнуто повышение качества диагностики и лечения детей с фармакорезистентной эпилепсией, эпилепсией при мальформациях коркового развития, моногенных и хромосомных болезнях.

Защищенные кандидатские диссертации, выполненные под научным руководством профессора С.А. Лихачева

1. Борисенко А.В. «Дифференцированное применение мануальной терапии у больных рефлекторными синдромами шейного остеохондроза» (1992 г.).
2. Склют М.И. «Цервико-окулярные рефлексы в клинике некоторых заболеваний нервной системы (патофизиология, методики исследования, клиническое значение)» (1995 г.).
3. Тарасевич М.И. «Вертикальные вестибуло-окулярные рефлексы в клинике и дифференциальной диагностике поражений ствола головного мозга и периферического вестибулярного нейрона» (1996 г.).
4. Дукор Д.М. «Оптокинетические рефлексы при вестибулярных и глазодвигательных нарушениях в клинике заболеваний нервной системы» (2000 г.).
5. Щуревич М.А. «Вестибуло-окулярные рефлексы в клинике опухолей слухового нерва и мозжечка» (2001 г.).
6. Титкова Е.В. «Вестибулоокулярное взаимодействие при инфарктах в вертебрально-базиллярном бассейне артерий головного мозга с поражением стволово-мозжечковых структур» (2002 г.).
7. Апанель Е.Н. «Кинезотерапия больных ишемическим инсультом с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде» (2002 г.).
8. Рыбина О.В. «Вестибулярный нейронит» (2002 г.).
9. Войтов В.В. «Вестибулярная тренировка в лечении периферической вестибулярной дисфункции и стволово-мозжечкового синдрома у неврологических больных» (2004 г.).
10. Аленикова О.А. «Вестибулярная дисфункция при хронических формах недостаточности мозгового кровообращения и ее лечение с помощью интервальной нормобарической гипоксии» (2004 г.).
11. Рушкевич Ю.Н. «Клинико-эпидемиологическая, нейрофизиологическая характеристика и лечение спастической кривошеи» (2004 г.).
12. Голец Ю.Н. «Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности транскраниальной магнитной стимуляции при лечении больных с рассеянным склерозом» (2009 г.).
13. Веевник Е.В. «Лицевые дискинезии: эпидемиология, диагностика, клиника, лечение» (2010 г.).
14. Плешко И.В. «Функция зрительного подавления вестибулярных реакций в дифференциальной диагностике поражений стволово-мозжечковых структур и периферического вестибулярного нейрона» (2010 г.).

15. Тарасевич Н.М. «Вызванные вестибулярные миогенные потенциалы в диагностике периферической вестибулярной дисфункции у неврологических больных» (2010 г.).
16. Чернуха Т.Н. «Динамика клинических, рентгенологических и нейрофизиологических симптомов у больных спастической кривошеей при повторных введениях препарата ботулотоксина» (2010 г.).
17. Ващилин В.В. «Комплексная оценка двигательных нарушений при болезни Паркинсона» (2011 г.).
18. Марьенко И.П. «Вестибулярная дисфункция у военнослужащих: особенности клинической картины, новые дифференциально-диагностические и экспертные критерии» (2011 г.).
19. Забродец Г.В. «Нарушение функции нижних мочевых путей при патологии спинного мозга различного генеза (диагностика, клиника, лечение)» (2012 г.).
20. Лукашевич В.А. «Диагностика нарушений шагового движения при болезни Паркинсона и мозжечковой атаксии по данным видеоанализа» (2012 г.).
21. Чечик Н.М. «Клинико-полисомнографическое исследование нарушений сна у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями» (2013 г.).
22. Рыбакова В.Д. «Дифференциальная диагностика эпилепсии и нейрогенных обмороков: клинико-инструментальное исследование» (2013 г.).
23. Куликова С.Л. «Клинико-иммунологическая характеристика миастении, ассоциированной с сопутствующей аутоиммунной патологией» (2014 г.).
24. Еленская С.В. «Военно-врачебная экспертиза пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника: нейровизуализационные, видеорегистрационные и клинические сопоставления» (2015 г.).
25. Клебан А.В. «Начальные проявления цереброваскулярных заболеваний: эпидемиологическое и клинико-инструментальное исследование» (2018 г.).
26. Савицкий И.С. «Нарушения сна при болезни Паркинсона: клинико-полисомнографическое исследование» (2018 г.).
27. Черненко Н.И. «Ультразвуковая диагностика заболеваний и травм нервов конечностей» (2018 г.).
28. Буняк А.Г. «Клинико-нейрофизиологическая оценка показаний и эффективности лечения пациентов с болезнью Паркинсона при стимуляции глубоких структур головного мозга» (2020 г.).
29. Зайцев И.И. «Кетогенная диета в лечении фармакорезистентной эпилепсии у детей» (2020 г.).

Сергей Алексеевич – автор 2400 научных работ и изобретений, из них: 10 монографий, 1577 печатных работ, опубликованных в республиканских и всесоюзных изданиях, 29 инструкций по применению новых разработанных методов оказания медицинской помощи пациентам с неврологическими и нейрохирургическими заболеваниями, 17 методических рекомендаций и пособий, 109 авторских свидетельств на изобретения.

В течение 15 лет профессор С.А. Лихачев являлся главным редактором журнала «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа», был его идейным вдохновителем и создателем. Это реализовалось в лидирующих позициях издания по неврологии



и нейрохирургии в нашей стране и за ее пределами, в настоящее время журнал входит в перечни ВАК Республики Беларусь и Российской Федерации, включен в базу данных Scopus.

Сергей Алексеевич был признанным экспертом международного уровня и регулярно участвовал в конгрессах и конференциях ближнего и дальнего зарубежья. Состоял членом редакционных коллегий журналов разных стран:

- России:
 - «Российский неврологический журнал»;
 - «Вестник оториноларингологии»;
 - «Анналы клинической и экспериментальной неврологии»;
 - «Нервные болезни»;
 - «Stroke» (российское издание).
- Украины:
 - «Журнал неврологии»;
 - «Психиатрия, неврология и медицинская психология».
- Беларуси:
 - «Медицинские новости»;
 - «Новости хирургии»;
 - «Молекулярная и прикладная генетика»;
 - «Вестник Витебского государственного медицинского университета».
- Европейского союза:
 - «Neurootology Newsletter».

За свой выдающийся вклад в медицину Сергей Алексеевич был удостоен множества высоких наград, среди них Почетная грамота Президиума Верховного Совета Республики Беларусь (1994), Почетная грамота Министерства здравоохранения Республики Беларусь (1990), значок «Отличник здравоохранения Республики Беларусь» (2004), грамота Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь (2012), медаль Франциска Скорины (2013 г.), нагрудный знак «Ветэран» (2014), Почетная грамота администрации Партизанского района (2017), орден Российской Федерации «За заслуги в медицине» (2019), нагрудный знак «Лучший наставник» (2022), Почетная грамота ГКНТ (2022).

Сергей Алексеевич Лихачев был человеком большой внутренней культуры, глубиной порядочности как в науке, так и в жизни. Любитель путешествий, хорошей кухни и вина, моря и всего, что с ним связано, ценитель красоты и прекрасного. Сергей Алексеевич – прекрасный семьянин, в счастливом браке со своей супругой Аллой Георгиевной они прожили более 50 лет. Его авторитет был непререкаем, потому что основывался не на должности, а на глубоком уважении коллег и учеников.

Его уход – огромная потеря для белорусской и мировой неврологии. Однако он оставляет после себя мощное наследие: научные труды, клинические методы и самое главное – ученики, которые будут продолжать его дело.

Память о Сергее Алексеевиче Лихачеве – выдающемся ученом и прекрасном человеке – навсегда останется в наших сердцах, а сам он будет служить ориентиром для всех, кто посвятил себя служению неврологии.



**Сотрудники 2-го неврологического отдела
НИИ неврологии, нейрохирургии
и физиотерапии, 2004 год**

Справа налево: н. с., к. м. н. Рушкевич Ю.Н., с. н. с.,
к. физ.-мат. н. Дик С.К., зав. отд. проф. Лихачев С.А., с. н. с.,
к. м. н. Борисенко А.В., лаборант Некрасова Т.А.



**Профессор Лихачев С.А. на обходе
с врачами Ващиным В.В.
и к. м. н. Войтовым В.В., 2004 год**



Сотрудники неврологического отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии, 2014 год

Первый ряд (слева направо): к. м. н., доцент Рушкевич Ю.Н., к. м. н., доцент Астапенко А.В., д. м. н., проф. Недзьведь Г.К.,
д. м. н., проф. Лихачев С.А., к. м. н. Забаровский В.К.
Второй ряд (слева направо): к. м. н. Плешко И.В., к. м. н. Осос Е.Л., к. м. н. Куликова С.Л., Ровбуть С.М., к. м. н. Веевник Е.В., Буняк А.Г.,
к. м. н. Марьенко И.П., к. м. н. Борисенко А.В., к. м. н. Аленикова О.А., к. м. н. Ващилин В.В., Линник О.В., к. м. н. Забродец Г.В.



Профессор Лихачев С.А. осматривает пациента, 2014 год



Научные будни профессора Лихачева С.А.



Круглый стол по вопросам когнитивных нарушений: д. м. н., профессор Лихачев С.А. и д. м. н., профессор Захаров В.В.



Научная дружба: д. м. н., профессор Лихачев С.А. и д. м. н., профессор Левин О.С.



С любимой супругой А.Г. Лихачевой





Море и путешествия – любимые хобби



Рушкевич Ю.Н., Заброец Г.В.✉

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Ультразвуковая визуализация паттерна фасцикуляций при боковом амиотрофическом склерозе

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рушкевич Ю.Н. – идея, концепция, сбор данных, анализ и интерпретация данных, редактирование; Заброец Г.В. – концепция, сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание статьи.

Подана: 19.05.2025

Принята: 25.08.2025

Контакты: gzabrodzets@tut.by

Резюме

Введение. В настоящее время мышечные фасцикуляции не только рассматриваются как один из ключевых диагностических маркеров бокового амиотрофического склероза (БАС), но и могут содержать ценную прогностическую информацию.

Цель. Выделение патологического паттерна распределения фасцикуляций и степени их выраженности при ультразвуковом исследовании мышц (УЗИМ) у пациентов с БАС и имитирующими его заболеваниями.

Материалы и методы. В исследование были последовательно включены 182 пациента, госпитализированные с подозрением на БАС с целью уточнения диагноза. Всем пациентам выполнялось УЗИМ. После дообследования была выделена группа из 33 пациентов с неподтвержденным БАС: вертеброгенная миелопатия (17 случаев), радикулопатия с вовлечением более 2 корешков (8 случаев), спинальная мышечная атрофия и мультифокальная моторная нейропатия – по 5 и 3 наблюдения соответственно. Балл ALSFRS-R среди 149 пациентов с БАС составил 42 (38–44).

Результаты. В группе БАС выявлено значимое преобладание частот выявления фасцикуляций по всем группам мышц исследуемых уровней ($p < 0,001$) с вероятностью их выявления у более 80% во всех группах за исключением мышц диафрагмы рта и языка (60,1%). Отмечался значимый проксимально-дистальный градиент с преобладанием фасцикуляций в проксимальных мышцах *m. Viceps brachii* (87,5%), *m. Quadriceps femoris* (89,3%) и *m. Triceps brachii* (85,2%) в сравнении с передней группой мышц предплечья (63,3%) и *m. Tibialis anterior* (62,9%) ($p < 0,001$). Сравнительный анализ частоты фасцикуляций в мышцах-антагонистах выявил феномен «расщепления» только в голени с достоверным преобладанием в *m. Triceps surae* (78,8%) по сравнению с *m. Tibialis anterior* (62,9%, $p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют характерный паттерн распределения фасцикуляций при БАС и обосновывают ценность УЗИМ как высокочувствительного метода ранней диагностики БАС.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, ультразвуковое исследование мышц, фасцикуляции, диагностика, полуколичественная шкала



Rushkevich Yu., Zabrodzets G.✉

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Ultrasound Imaging of Fasciculation Patterns in Amyotrophic Lateral Sclerosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rushkevich Yu. – study idea and concept, data collection, data analysis and interpretation, editing; Zabrodzets G. – study concept, data collection, data analysis and interpretation, text writing.

Submitted: 19.05.2025

Accepted: 25.08.2025

Contacts: gzabrodzets@tut.by

Abstract

Introduction. Currently, muscle fasciculations are considered not only key diagnostic markers of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) but may also contain valuable prognostic information.

Purpose. To identify the pathological pattern of fasciculations distribution and their degree of severity during muscle ultrasound examination (MUS) in patients with ALS and in patients with ALS-mimicking disorders.

Materials and methods. A total of 182 patients hospitalized with suspected ALS for diagnosis clarification were consecutively enrolled in the study. All patients underwent MUS. After further examination, a group of 33 patients with unconfirmed ALS was identified: vertebrogenic myelopathy (17 cases), radiculopathy with involvement of more than 2 nerve roots (8 cases), and spinal muscular atrophy and multifocal motor neuropathy, 5 and 3 cases, respectively. The ALSFRS-R score among the 149 patients with ALS was 42 (38–44).

Results. In the ALS group, a significant prevalence in fasciculations detection rate was found in all muscle groups of the studied levels ($p < 0.001$), with a probability of detection in more than 80% of patients in all groups, except for the muscles of the oral diaphragm and tongue (60.1%). A significant proximal-distal gradient was noted, with fasciculations in the proximal muscles prevailing: m. biceps brachii (87.5%), m. quadriceps femoris (89.3%), and m. triceps brachii (85.2%) compared to the anterior group of forearm muscles (63.3%) and m. tibialis anterior (62.9%) ($p < 0.001$). A comparative analysis of fasciculations frequency in antagonist muscles revealed a "split" phenomenon only in the calf, with a significant prevalence in m. triceps surae (78.8%) compared to m. tibialis anterior (62.9%, $p < 0.05$).

Conclusion. The obtained results demonstrate a characteristic pattern of fasciculations distribution in ALS and substantiate MUS value as a highly sensitive method for the early diagnosis of ALS.

Keywords: amyotrophic lateral sclerosis, muscle ultrasound, fasciculations, diagnosis, Semi-quantitative scale

■ ВВЕДЕНИЕ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) остается одним из наиболее тяжелых нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей гибелью

верхнего и нижнего мотонейронов [1]. Диагностика БАС базируется на клинко-нейрофизиологических критериях, среди которых особое значение придается электромиографии (ЭМГ), позволяющей верифицировать переднероговое поражение, степень распространенности патологии от бульбарного уровня до пояснично-крестцовых сегментов, состояние денервационно-реиннервационных процессов, а также выявить спонтанную мышечную активность, в том числе и потенциалы фасцикуляций. В последние годы отмечается нарастание количества научных исследований, посвященных роли фасцикуляций в диагностическом процессе БАС.

Фасцикуляции представляют собой важный нейрофизиологический феномен, который определяется как спонтанные разряды двигательной единицы, клинически видимые как быстрые мелкие подергивания мышечных пучков, отражающие одновременное сокращение мышечных волокон в пределах одной двигательной единицы. Электрофизиологически их возникновение объясняется спонтанной деполяризацией нижних мотонейронов, чаще всего в дистальных участках аксонов [2].

Согласно уточненным диагностическим критериям БАС (Awaji-Shima критерии, 2008) для оценки степени вовлечения нижних мотонейронов при БАС клинические и электрофизиологические нарушения имеют одинаковую диагностическую ценность, что позволяет рассматривать фасцикуляции как важный биомаркер ранней диагностики БАС. В настоящее время фасцикуляции не только рассматриваются как один из ключевых диагностических маркеров БАС, но и могут содержать ценную прогностическую информацию [2–4]. Тем не менее ЭМГ обладает рядом ограничений, включая инвазивность и низкую чувствительность на ранних стадиях болезни [5]. В этом контексте ультразвуковое исследование мышц (УЗИм) можно рассматривать как перспективный инструмент в диагностическом наборе практического невролога, сочетающий неинвазивность с высокой точностью детекции фасцикуляций [6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделение патологического паттерна распределения фасцикуляций и степени их выраженности при УЗИ мышц у пациентов с БАС и имитирующими его заболеваниями.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были последовательно включены 182 пациента, госпитализированные в РНПЦ неврологии и нейрохирургии с подозрением на БАС с целью уточнения диагноза. Всем пациентам выполнялось УЗИм по ранее описанному протоколу [7]. Диагноз БАС основывался на анализе клинко-электронейромиографических данных по уточненным Эль-Эскориальским критериям (Brooks, 2000) с алгоритмом Awaji-Shima: наличие у пациента признаков сочетанного поражения центральных и периферических мотонейронов на 3 уровнях из 4 возможных (ствол мозга, шейный, грудной и поясничный отделы спинного мозга), а также неуклонно прогрессирующее течение заболевания, констатированное при динамическом наблюдении в течение 6 мес. [8]. После дообследования была выделена группа из 33 пациентов с неподтвержденным БАС: вертеброгенная миелопатия (17 случаев), радикулопатия с вовлечением более 2 корешков (8 случаев), спинальная мышечная атрофия и мультифокальная моторная нейропатия – по 5 и 3 наблюдения соответственно.

С целью верификации поражения нижнего мотонейрона всем пациентам проводилась игольчатая ЭМГ, а для исключения невральной патологии оценивались скоростные и амплитудные характеристики моторных и сенсорных нервных волокон конечностей с помощью стимуляционной ЭМГ.

УЗИм выполняли на аппарате Pro Focus 2202 (B-K Medical, США) с цветным и спектральным доплеровским режимом. Сканирование проводили в В-режиме линейным датчиком 8–12 МГц симметрично с двух сторон при полном расслаблении мышц в положении пациента лежа на спине с последующим переворотом на живот. При этом каждая мышца или группа сканировалась в поперечном срезе в зоне максимального поперечного диаметра не более 60 с.

Пациентов просили исключить какие-либо физические нагрузки за 60 минут перед началом УЗИм. Также исключался прием препаратов, улучшающих нервномышечную проводимость. Область УЗИм всегда включала более одной мышцы, особенно для зон предплечья и кисти. Тем не менее УЗИм проводили в рострально-каудальном направлении, анализируя структуру и наличие фасцикуляций в группах мышц, включающих как минимум одну ключевую мышцу на основе их сегментарной иннервации [9]. Для объективизации вовлечения в патологический процесс грудных сегментов проводили УЗИм m. Rectus abdominis на уровне пупка с обеих сторон, а также m. Erector spinae на уровне угла лопаток и L3–L5 остистых отростков, что также помогало дифференцировать сегментарный уровень патологии от неврального.

С учетом ограниченных линейных размеров датчика в начале сканирования каждой группы мышц, выходящих за размеры сканируемой зоны, изначально проводилось ориентировочное поперечное смещение датчика для поиска наиболее активной зоны с фасцикуляциями, по которой в дальнейшем и выполнялся анализ. При отсутствии фасцикуляций допускалось легкое раздражение мышцы методом

Таблица 1
Уровни цереброспинальной оси и группы мышц для УЗИм
Table 1
Cerebrospinal axis and muscle groups levels for ultrasound imaging

Уровни	Группы мышц для УЗИм
Бульбарный уровень	Мышцы диафрагмы рта, языка, иннервируемые каудальной группой черепных нервов (ЧН): двубрюшная мышца (5, 7 ЧН), челюстно-подъязычная мышца (5 ЧН), собственные мышцы языка и подбородочно-язычная мышца (12 ЧН). Вспомогательно оценивались: грудино-ключично-сосцевидная мышца и верхняя порция трапецевидной мышцы (11 ЧН, C2–C4; 11 ЧН, C3–C4)
Шейный	Плечевой пояс, плечо: ключевые мышцы m. Biceps (C5), m. Triceps (C7); вспомогательные – m. Deltoideus, m. Brachialis. Предплечье (передняя группа мышц): m. flexor digitorum superficialis et profundus (C8), m. flexor carpi radialis et ulnaris, m. pronator teres, m. palmaris longus. Предплечье (задняя группа мышц): m. Extensor carpi radialis longus et brevis (C6), m. Extensor carpi ulnaris, m. Extensor digitorum, m. Brachioradialis, m. Supinator. Кисть (ладонная поверхность): мышцы тенара, mm. Interossei (C7–8), m. Abductor digiti minimi (T1)
Грудной	m. Rectus abdominis на уровне пупка, m. Erector spinae на уровне угла лопаток. Вспомогательно: m. Erector spinae на L3–L5
Пояснично-крестцовый	Передне-боковая группа мышц голени: m. Tibialis anterior (L4), m. Extensor hallucis longus (L5), m. Peroneus longus et brevis, m. Extensor digitorum longus. Задняя группа мышц голени: m. Gastrocnemius, m. Soleus (S1). Стопа: короткие мышцы подошвенной поверхности стопы (L5–S2)

краткосрочного ритмичного надавливания датчиком на исследуемую зону. Глубина и фокус регулировались в зависимости от мышцы и индивидуальных особенностей пациента.

Уровни цереброспинальной оси и группы мышц для УЗИм представлены в табл. 1.

Выраженность фасцикуляций мы оценивали по частоте возникновения и распространности в анализируемой мышце (группе мышц). Для предотвращения ошибок распознавания фасцикуляций учитывались только повторяющиеся фасцикуляции.

Мы выделяли следующие степени выраженности фасцикуляций:

- 0 степень – нет фасцикуляций;
- I степень – редкие фасцикуляции (<10 за 60 сек.) любой локализации;
- II степень – умеренные фасцикуляции (10–30 за 60 сек.) в различных участках одной и/или разных мышцах оцениваемой мышечной группы;
- III степень – частые фасцикуляции (>30 за время исследования) в различных участках разных мышц оцениваемой мышечной группы.

Дополнительно регистрировались наличие и выраженность мышечной атрофии, повышение эхо-позитивности сигнала, нарушение структурности мышечных волокон.

Статистическая обработка материала выполнена в IBM SPSS Statistics 27. Для оценки нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро – Уилка. Переменные с ненормальным распределением (возраст, балл ALSFRS-R) были представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Me (IQR). Сравнения между группами пациентов с БАС и не БАС проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Для сравнения частот категориальных переменных применяли критерий χ^2 . Во всех случаях рассчитывали двусторонние p-значения. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

БАС был диагностирован 149 пациентам и не подтвержден в 33 случаях. Возраст пациентов (Me(IQR)) с БАС был статистически значимо выше – 57,0 (47,5–63,0) года, чем в группе не БАС – 49,0 (38,0–60,0) года ($P=0,006$). Различий в соотношении женщин и мужчин не было: 64/85 (43/57%) в группе БАС и 13/20 (39,4/60,6%) в группе не БАС ($P=0,708$). Дебют БАС начал с бульбарной, шейно-грудной и пояснично-крестцовой форм в 29 (19,5%), 72 (48,4%) и 48 (32,2%) случаях соответственно. Балл ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale-Revised) среди пациентов с БАС составил 42 (38–44).

Были рассчитаны частоты выявления и выраженности фасцикуляций (по степеням) в каждой из исследуемых мышц (групп) у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия БАС (табл. 2).

Статистический анализ фасцикуляций в зависимости от наличия БАС показал значимое их преобладание в группе БАС по всем группам мышц исследуемых уровней ($p < 0,001$). Вероятность их выявления у пациентов с верифицированным БАС превышает 80% во всех группах за исключением мышц диафрагмы рта и языка, что, возможно, связано с более редкой формой БАС с бульбарным дебютом в нашей выборке (19,5%), но и со сложностью визуальной интерпретации данного региона при проведении УЗИм из-за регулярных дыхательных и глотательных артефактов.

В группе с неподтвержденным БАС наиболее часто фасцикуляции были выявлены в кисти в области мышц тенара (до 39,3%) и задней группы мышц голени



Таблица 2

Частота выявления и выраженности фасцикуляций (по степеням) справа/слева (D/S) у пациентов обеих групп

Table 2

Frequency of detection and severity of fasciculations (by grades) on the right/left (D/S) in patients of both groups

Целевые мышцы	Степени фасцикуляций, %								P**	V***
	Наличие БАС (n=149)				Отсутствие БАС (n=33)					
	0	1	2	3	0	1	2	3		
Мышцы диафрагмы рта и языка*	39,9	21,6	18,9	19,6	75,8	6,1	9,1	9,1	0,003	0,280
Deltoidaeus (D)	11,4	19,5	25,5	43,6	90,9	9,1	0,0	0,0	<0,001	0,705
Deltoidaeus (S)	13,4	15,4	28,2	43,0	93,9	6,1	0,0	0,0	<0,001	0,694
Biceps br. (D)	8,1	14,8	22,8	54,4	84,8	15,2	0,0	0,0	<0,001	0,734
Biceps br. (S)	10,1	9,4	25,5	55,0	90,9	9,1	0,0	0,0	<0,001	0,734
Задняя группа предплечья (D)	6,0	19,5	28,9	45,6	87,9	9,1	3,0	0,0	<0,001	0,780
Задняя группа предплечья (S)	8,1	17,4	28,2	46,3	90,9	9,1	0,0	0,0	<0,001	0,764
Triceps br. (D)	7,4	14,1	26,2	52,3	81,8	18,2	0,0	0,0	<0,001	0,733
Triceps br. (S)	8,7	11,4	28,2	51,7	87,9	12,1	0,0	0,0	<0,001	0,740
Передняя группа предплечья (D)	8,1	20,1	26,2	45,6	81,8	15,2	3,0	0,0	<0,001	0,706
Передняя группа предплечья (S)	11,4	17,4	27,5	43,6	87,9	12,1	0,0	0,0	<0,001	0,689
Тенар (D)	12,8	26,2	28,2	32,9	60,6	33,3	3,0	3,0	<0,001	0,499
Тенар (S)	15,4	22,8	28,9	32,9	69,7	27,3	0,0	3,0	<0,001	0,524
Hypothenar (D)	18,1	22,1	26,8	32,9	75,8	18,2	3,0	3,0	<0,001	0,509
Hypothenar (S)	18,8	20,1	28,9	32,2	84,8	12,1	0,0	3,0	<0,001	0,561
Quadriceps fem. (D)	7,4	22,8	33,6	36,2	84,8	12,1	3,0	0,0	<0,001	0,734
Quadriceps fem. (S)	9,4	22,1	33,6	34,9	87,9	9,1	3,0	0,0	<0,001	0,716
Tibialis ant. (D)	10,7	27,5	30,2	31,5	75,8	21,2	3,0	0,0	<0,001	0,618
Tibialis ant. (S)	9,4	25,5	32,2	32,9	72,7	21,2	6,1	0,0	<0,001	0,619
Triceps surae (D)	11,4	23,5	32,9	32,2	54,5	36,4	9,1	0,0	<0,001	0,491
Triceps surae (S)	10,1	22,8	34,2	32,9	51,5	39,4	9,1	0,0	<0,001	0,502
Мышцы стопы (D)	13,4	26,2	32,2	28,2	78,8	21,2	0,0	0,0	<0,001	0,602
Мышцы стопы (S)	14,8	25,5	30,2	29,5	78,8	21,2	0,0	0,0	<0,001	0,583
Rectus abd. (D)	18,1	31,5	26,8	23,5	69,7	18,2	6,1	6,1	<0,001	0,450
Rectus abd. (S)	18,1	31,5	22,8	27,5	78,8	12,1	3,0	6,1	<0,001	0,516
Erector spinae (D)	7,4	23,5	31,5	37,6	66,7	24,2	3,0	6,1	<0,001	0,616
Erector spinae (S)	8,7	25,5	33,6	32,2	72,7	12,1	6,1	9,1	<0,001	0,615

Примечания: * мышцы диафрагмы рта и языка исследовались без учета стороны; P** – точный критерий Фишера; V*** – V Крамера.

(до 48,5%). В связи с этим наиболее значимым маркером при подозрении на БАС являлось дополнительное выявление фасцикуляций в мышцах плеча и предплечья и m. Deltoidaeus, m. Biceps brachii и мышц задней группы предплечья и m. Quadriceps fem. При этом между сопоставляемыми признаками отмечались наибольшие значения сильной связи ($V=0,6-0,79$) [10]. В зависимости от стороны выполнения УЗИ частоты выявления фасцикуляций как в основной, так и в контрольной группах статистически значимо не различались ($p>0,05$). Графическое отображение распределения частот степеней фасцикуляций без учета стороны приведено на рис. 1 и 2.

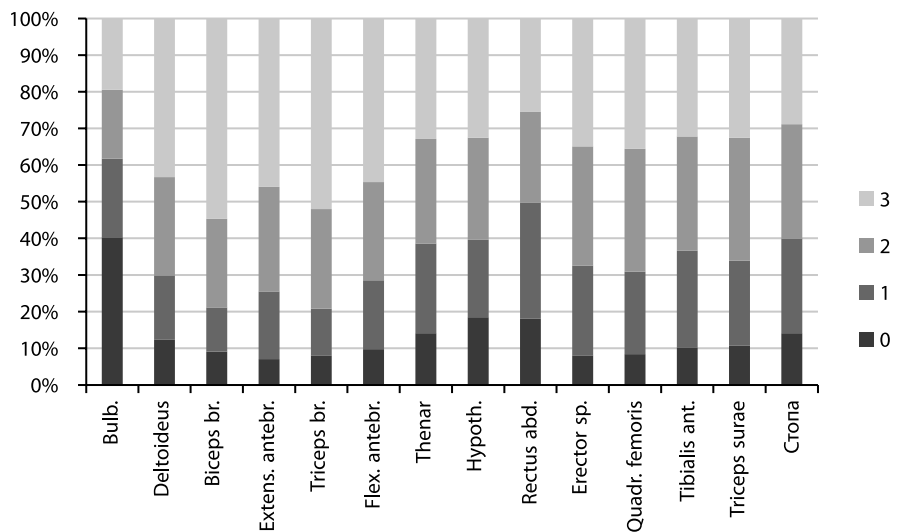


Рис. 1. Распределение частот степеней фасцикуляций по каждой группе мышц
Fig. 1. Distribution of fasciculation grade frequencies for each muscle group

Примечания: Bulb. – мышцы диафрагмы рта и языка; Extens. antebr. – задняя группа предплечья; Flex. antebr. – передняя группа предплечья; Hypoth. – Hypothenar.

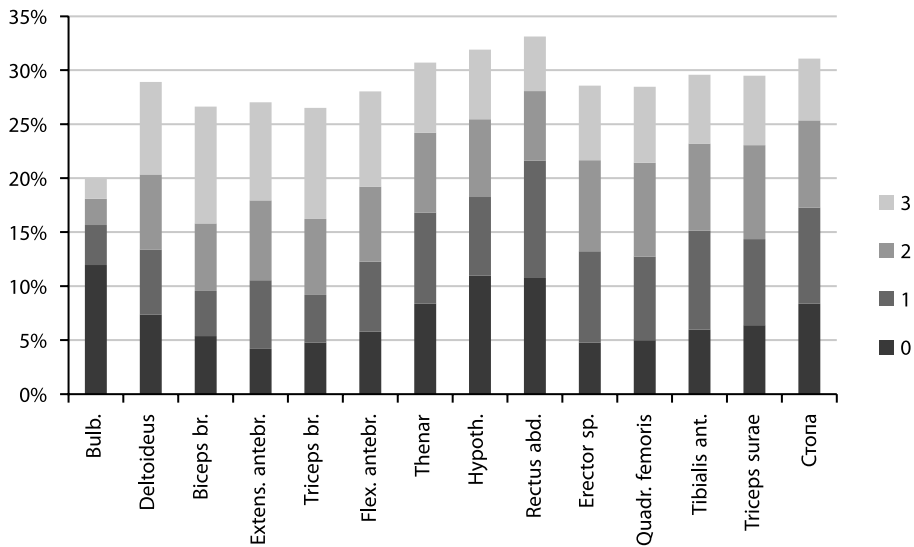


Рис. 2. Распределение частот нормализованных степеней фасцикуляций по мышцам
Fig. 2. Distribution of normalized fasciculation grade frequencies by muscles

Статистический анализ частот фасцикуляций в мышечных группах по степени тяжести выявил, что наибольшая выраженность фасцикуляций (2–3-й степени в >70% случаев, $p<0,001$) характерна для проксимальных мышц: m. Biceps brachii (87,5%), m. Quadriceps femoris (89,3%) и m. Triceps brachii (85,2%). С меньшей долей



(60–70%, $p < 0,01$) аналогичное распределение наблюдается в *m. Deltoideus* (69,1%), передней группе мышц предплечья (63,3%) и *m. Tibialis anterior* (62,9%). На этом фоне выделяется бульбарная группа мышц и *m. rectus abdominis*, где доминируют 0–1-я степени в 61,0% и 64,9% случаев соответственно.

В ходе попарного анализа распределения частот фасцикуляций выявились следующие закономерности. В мышцах верхних конечностей наиболее высокая степень фасцикуляций наблюдалась в *m. Biceps brachii*: степени 2–3 составили 87,5% случаев (235/268), что достоверно превышало показатели группы мышц тенара (67,9%, 183/270) и гипотенара (63,1%, 160/254; $p < 0,05$). В мышцах нижних конечностей максимальная степень фасцикуляций отмечена в *m. Quadriceps femoris* (89,3%, 206/231) по сравнению с мышцами стопы (68,3%, 179/262; $p < 0,05$). Для туловищной мускулатуры анализ частот фасцикуляций показал наименьшую их выявляемость для *M. Rectus abdominis*: степени 0–1 в 64,9% случаев (148/228) против 42,1% (97/230) у *m. Erector spinae* ($p < 0,05$). Полученные данные выявляют проксимально-дистальный градиент распределения частоты фасцикуляций с лучшей выявляемостью фасцикуляций в проксимальной мускулатуре конечностей, а также в паравертебральных мышцах в сравнении с мышцами живота.

В бульбарной группе выявлено статистически значимое преобладание 0-й степени – 39,7% ($p < 0,001$), тогда как степени 1–3 не различались между собой ($p > 0,05$). При попарном сравнении характера распределения частот фасцикуляций с другими мышцами бульбарная мускулатура демонстрирует паттерн, достоверно отличающийся от всех других групп ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ частоты фасцикуляций в мышцах-антагонистах выявил следующие закономерности: в плечевом поясе и предплечье распределение фасцикуляций было статистически однородным ($p = 0,42$ и $p = 0,31$ соответственно), тогда как в голени наблюдалось достоверное преобладание фасцикуляций в *m. Triceps surae* (78,8%) по сравнению с *m. Tibialis anterior* (62,9%, $p < 0,05$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Фасцикуляции при БАС возникают вследствие спонтанной активности моторных аксонов, обусловленной тремя ключевыми механизмами: повышенной возбудимостью мембраны из-за изменений ионных каналов, нарушением работы Na^+/K^+ -АТФазы и дегенерацией терминальных нервных окончаний [5, 6]. Исследования Roth et al. показывают, что 70–80% фасцикуляций генерируются в дистальных отделах аксонов, что подтверждено методом оценки F-волн [11]. Данный факт может обосновывать зависимость клинических проявлений БАС от длины двигательного аксона.

В нашем исследовании выявлена максимальная выраженность фасцикуляций именно в проксимальных мышцах (*m. Biceps brachii* – 87,5%, *m. Quadriceps femoris* – 89,3%, $p < 0,001$), что согласуется с данными Liu et al. (2021, $n = 140$), где было отмечено, что количество фасцикуляций в проксимальных мышцах было в 2,3 раза выше, чем в дистальных (95% ДИ 1,8–3,1, $p = 0,004$) [12]. Косвенно подтверждает это и исследование Arts et al. (2008), анализирующее чувствительность и специфичность УЗИМ. Отмечено, что по *m. Tibialis anterior* демонстрируется высокая специфичность метода диагностики БАС (91%, $p = 0,01$) при чувствительности 73%, со средним количеством фасцикуляций $8,2 \pm 3,1$ у пациентов с БАС против $0,4 \pm 0,2$ в контроле ($p < 0,001$) [13]. В то же время *m. Biceps brachii* показывает несколько меньшую специфичность (85%)

при более высокой чувствительности (82%), но с большим средним числом фасцикуляций ($11,6 \pm 4,3$ против $0,7 \pm 0,3$ в контроле, $p < 0,001$), что отражает более выраженное вовлечение проксимальных мышц при БАС.

Относительно низкая выявляемость фасцикуляций в бульбарной группе мышц (39,7% 0-й степени, $n=228$) в нашем исследовании контрастирует с результатами O'Gorman et al. (2017), где чувствительность метода при их диагностике составила 92% ($p < 0,001$) [14]. Тем не менее в нашей когорте лишь 19,5% пациентов было с бульбарным дебютом против 35% у O'Gorman. Также вклад вносило и использование авторами более высокочастотных датчиков (15 МГц) в их работе.

Современные исследования выявляют определенную топическую избирательность нейродегенерации. Так, проксимальные мотонейроны демонстрируют повышенную уязвимость к кортико-спинальной дегенерации ($OR=2,1$, 95% ДИ 1,4–3,2, $p=0,003$), особенно на ранних стадиях заболевания (Ludolph et al., 2020) [15]. Это подтверждается и морфологическими данными. Аксоны проксимальных мотонейронов характеризуются более выраженными нарушениями аксонального транспорта, утратой дендритных разветвлений [16]. Также проксимальные мышцы проявляют более раннюю и интенсивную коллатеральную реиннервацию, что может объяснять полученные нами данные. При этом важно учитывать и технические аспекты УЗИ: в дистальных мышцах (тенар/гипотенар) фасцикуляции могут быть менее заметны из-за меньшего объема мышечной массы, а в мышцах бульбарной группы – также из-за разнонаправленности хода мышечных волокон и сложности мышечной релаксации и стабильности изображения из-за дыхательных и глотательных движений [13].

Феномен асимметричного вовлечения мышц-антагонистов («расщепление») при БАС был детально исследован Ни и соавт. (2024) в когорте из 140 пациентов на примере анализа фасцикуляций [17]. Авторы выявили статистически значимые различия в частоте фасцикуляций между антагонистическими мышечными группами, наиболее выраженные в дистальных отделах: в голени (*m. tibialis anterior* vs *m. gastrocnemius* – 38,3% случаев, $p < 0,001$) и предплечье (*m. Flexor carpi radialis* vs *m. Extensor digitorum communis* – 28,6%, $p=0,01$). В проксимальных отделах расщепление отмечалось реже: 31,4% для *m. Biceps brachii* vs *m. Triceps brachii* ($p=0,008$) и 26,1% для *m. Rectus femoris* vs *m. Biceps femoris* ($p=0,03$).

Наши данные демонстрируют частичное совпадение с этими результатами. Мы также обнаружили значимую асимметрию в голени (разница 15,9% между *m. Triceps surae* и *m. Tibialis anterior*, $p < 0,05$). Однако в проксимальных отделах верхних конечностей статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,42$), что может объясняться особенностями выборки (средний балл ALSFRS-R в исследуемой когорте Ни et al. был ниже и составил $32,4 \pm 6,1$ балла) и методическими различиями подсчета фасцикуляций. Авторы применяли полуколичественную шкалу, но с градацией от 0-й до 4-й степени в зависимости от отношения к порогу частоты фасцикуляций (3 за 10 секунд) и количества фокусов в зоне сканирования (1–3 и более) и проводили исследование каждой зоны в течение 60 секунд.

На разнообразие методик подсчета фасцикуляций указывает, например, работа Todo et al., где каждая мышца сканируется в поперечнике в трех равноудаленных точках с учетом точек прикрепления мышцы в течение 10 секунд с определением суммарного балла для каждой мышцы [4].



Современные исследования демонстрируют растущую роль алгоритмов искусственного интеллекта в автоматизации подсчета и классификации фасцикуляций. В работе Zhou et al. (2023) представлен результат работы специально разработанной архитектуры искусственных нейронных сетей для распознавания образов (CNN-архитектура) с достижением 92,4% точности в дифференциации фасцикуляций от артефактов (95% ДИ 89,7–94,8%, $p < 0,001$) при анализе ультразвуковых видеозаписей [18]. Скорость обработки данных при автоматизированном подсчете составляла 4,7 сек. на 60-секундную запись. Однако ограничения для применения искусственного интеллекта являются требование обучения на больших датасетах (>1000 записей), а также сложность интерпретации сложных случаев (наложение фасцикуляций при частоте свыше 30/мин).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют характерный паттерн распределения фасцикуляций при БАС с проксимально-дистальным градиентом и избирательным вовлечением мышечных групп, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Выявленные особенности визуализации УЗИм, включая доминирование проксимальных мышц, диссоциацию антагонистов и технические аспекты визуализации бульбарной мускулатуры, подчеркивают ценность ультразвукового исследования как высокочувствительного метода ранней диагностики БАС. Эти данные обосновывают необходимость разработки стандартизированных протоколов оценки фасцикуляций, разработки мобильных УЗИ-систем с реальным анализом с использованием искусственного интеллекта, что позволит существенно улучшить раннюю диагностику и прогнозирование течения БАС.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zavalishin I. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Moscow: Medpress; 2009:272 p. (in Russian)
2. De Carvalho M, Kiernan M.C., Swash M. Fasciculation in amyotrophic lateral sclerosis: origin and pathophysiological relevance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(9):773–779. doi: 10.1136/jnnp-2017-315574
3. Tsugawa J, Dharmadasa T, Ma Y, et al. Fasciculation intensity and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(10):2149–2154. doi: 10.1016/j.clinph.2018.07.015
4. Todo H, Nishida K, Ando R, et al. Count of Fasciculation in Ultrasound Can Predict the Prognosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019;22(4):482–484. doi: 10.4103/aiian.AIAN_429_18
5. Regensburger M, Tenner F, Möbius C, Schramm A. Detection radius of EMG for fasciculations: empiric study combining ultrasonography and electromyography. *Clin Neurophysiol*. 2018;129(2):487–493. doi: 10.1016/j.clinph.2017.11.021
6. Misawa S, Noto Y, Shibuya K, et al. Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. *Neurology*. 2011;77(16):1532–1537. doi: 10.1212/WNL.0b013e318233b36a
7. Rushkevich Yu, Zabrodets G, Likhachev S. Muscle ultrasound imaging in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Neuromuscular Diseases*. 2014;1:30–36. (in Russian) Available at: <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2014-0-1-30-36>
8. Brooks B.R., Miller R.G., Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2000;1(5):293–299. doi: 10.1080/146608200300079536
9. Rupp R, Biering-Sørensen F, Burns S.P, et al. International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: Revised 2019. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2021;27(2):1–22. doi: 10.46292/sci2702-1
10. Rea L.M., Parker R.A. *Designing and Conducting Survey Research: A Comprehensive Guide*. 4th ed. San Francisco: Jossey-Bass; 2014:333 p.
11. Roth G. Fasciculations and their F-response: Localisation of their axonal origin. *J Neurol Sci*. 1984;63(3):299–306. doi: 10.1016/0022-510X(84)90152-7
12. Liu J, Li Y, Niu J, et al. Fasciculation differences between ALS and non-ALS patients: an ultrasound study. *BMC Neurol*. 2021;21:441. doi: 10.1186/s12883-021-02473-5
13. Arts I.M., van Rooij F.G., Overeem S, et al. Quantitative muscle ultrasonography in amyotrophic lateral sclerosis. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(3):354–361. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.08.013
14. O'Gorman C.M., Weikamp J.G., Baria M, et al. Detecting fasciculations in cranial nerve innervated muscles with ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2017;56(6):1072–1076. doi: 10.1002/mus.25676
15. Ludolph A.C., Emilian S., Dreyhaupt J, et al. Pattern of paresis in ALS is consistent with the physiology of the corticomotoneuronal projections to different muscle groups. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(9):991–998. doi: 10.1136/jnnp-2020-323331
16. Eisen A., Weber M. The motor cortex and amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2001;24(5):564–573. doi: 10.1002/mus.1042
17. Hu N., Li Y., Liu J., et al. Split Phenomenon of Fasciculation between Antagonistic Muscles in Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Ultrasound Study. *Can J Neurol Sci*. 2024;51(2):187–195. doi: 10.1017/cjn.2023.62
18. Zhou L., Niu J., Li Y., et al. Advances in ultrasound detection of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol Pract*. 2023;8:192–198. doi: 10.1016/j.cnp.2023.12.003



Наумовская Н.А.✉, Рушкевич Ю.Н.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Психологические характеристики пациентов с хроническим болевым синдромом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Наумовская Н.А. – концепция, сбор материала, обработка, анализ результатов, написание текста статьи; Рушкевич Ю.Н. – концепция, редактирование статьи.

Подана: 12.06.2025

Принята: 15.09.2025

Контакты: naum0104@tut.by

Резюме

Введение. Изучение психологических характеристик пациентов с хроническим болевым синдромом является важным этапом совершенствования оказания медицинской помощи, учитывая их значимое влияние на восприятие и выраженность боли.

Цель. Изучить психологические характеристики пациентов с хроническим болевым синдромом в сравнении с группой пациентов без хронического болевого синдрома.

Материалы и методы. Анкетирование 123 пациентов с хроническим болевым синдромом различной этиологии и 33 добровольцев без признаков хронической боли. Для оценки боли заполнялся опросник PainDetect. Психологические характеристики изучались с помощью шкалы оценки депрессии А.Т. Бека 1996 г., теста оценки тревожности Спилбергера, Торонтской шкалы алекситимии (TAS-20R), Шкалы катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale – PCS).

Результаты. По данным опросника PainDetect, для пациентов основной группы характерно наличие болевого синдрома выраженной степени и высокой вероятности невропатического компонента боли. В группе контроля выявлена боль легкой или умеренной степени ($U=140,5$; $p<0,0001$) и отсутствуют признаки невропатической боли ($U=92,0$; $p<0,0001$). В основной группе выявлены значимое преобладание алекситимических черт ($U=1042,5$; $p=0,02$), выраженность депрессии ($U=706,5$; $p=0,0003$), склонность к катастрофизации ($U=192,0$; $p<0,0001$). Обе группы показали средний уровень тревожности, однако выраженность ситуационной тревоги достоверно отличалась в основной группе ($U=776,5$; $p=0,0013$).

Заключение. Для пациентов с хроническими болевыми синдромами характерны повышенная алекситимичность и склонность к катастрофизации. Клинически значимые признаки депрессии выявлены у 44% пациентов. 97,2% пациентов основной группы имеют средний или высокий уровень как ситуационной, так и личностной тревоги. Изучение психологических особенностей пациентов с хронической болью является важной составляющей для формирования индивидуального плана терапии.

Ключевые слова: хроническая боль, депрессия, тревожность, алекситимия, катастрофизация



Naumouskaya N.✉, Rushkevich Yu.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Psychological Characteristics of Patients with Chronic Pain Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Naumouskaya N. – concept, material collection, processing, results analysis, text writing; Rushkevich Yu. – concept, editing.

Submitted: 12.06.2025

Accepted: 15.09.2025

Contacts: naum0104@tut.by

Abstract

Introduction. Studying psychological characteristics of patients with chronic pain syndrome is an important step in improving medical care, given their significant impact on the perception and severity of pain.

Purpose. To study psychological characteristics of patients with chronic pain syndrome in comparison with a control group of patients without chronic pain syndrome.

Materials and methods. Questioning of 123 patients with chronic pain syndrome of various etiologies and 33 volunteers without signs of chronic pain was performed. Pain was assessed using the PainDetect questionnaire. Psychological characteristics were studied using the A.T. Beck Depression Rating Scale of 1996, the Spielberger Anxiety Rating Test, the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20R), and the Pain Catastrophizing Scale (PCS).

Results. According to the PainDetect questionnaire, patients in the main group were characterized by severe pain syndrome and a high probability of a neuropathic component of pain. In the control group, mild or moderate pain was detected ($U=140,5$; $p<0,0001$) with no signs of neuropathic pain ($U=92,0$; $p<0,0001$). In the main group, compared with the control group, a significant predominance of alexithymic traits ($U=1042,5$; $p=0,0287$), severity of depression ($U=706,5$; $p=0,0003$), and a tendency to catastrophize ($U=192,0$; $p<0,0001$) were revealed. Both groups showed an average level of anxiety, but the severity of situational anxiety was significantly different in the main group ($U=776,5$; $p=0,0013$).

Conclusion. Patients with chronic pain syndromes are characterized by increased alexithymia and a tendency to catastrophize. Clinically significant signs of depression were detected in 44% of patients. 97,2% of patients in the main group presented a moderate or high level of both situational and personal anxiety. Studying psychological characteristics of patients with chronic pain is an important component for forming an individualized therapy plan.

Keywords: chronic pain, depression, anxiety, alexithymia, catastrophizing

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая боль (ХБ) является одной из важнейших проблем системы здравоохранения, так как имеет широкую распространенность в популяции, оказывает негативное влияние на трудоспособность и качество жизни человека. Распространенность хронической боли среди взрослого населения Европы составляет

от 12 до 48% [1]. У лиц в возрасте ≥ 65 лет в общей популяции РФ распространенность хронического болевого синдрома (ХБС) составила 87,2%, по данным эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ [2].

В крупномасштабном европейском исследовании 26% респондентов сообщили, что ХБ привела к снижению их трудоспособности. Средний срок пребывания на больничном за 6 месяцев, предшествовавших опросу, составил 7,8 дня. Существенное снижения качества жизни зафиксировано по таким показателям, как самообслуживание, вождение автомобиля, возможность выполнять работу по дому и поддерживать отношения с близкими и друзьями. О трудностях при выполнении физических упражнений сообщили 50% опрошенных, 42% не могли поднимать тяжести в прежнем объеме, 40% стали хуже ходить, 34% реже посещали социальные мероприятия, 56% испытывали проблемы со сном [3].

Совершенствование лечения ХБС является очень актуальной и в то же время сложной задачей врачебной практики в связи с многими факторами. ХБ часто относится к смешанному типу боли, который может быть представлен сочетанием ноцицептивного, невропатического и ноципластического (дисфункционального) компонента в разных пропорциях [4]. Терапевтический успех во многом зависит от навыков врача в процессе осмотра и обследования сформировать адекватное представление об индивидуальной структуре боли у каждого пациента и подобрать соответствующие лекарственные средства и нелекарственные методы для ее коррекции [5]. Этот процесс связан с большим количеством трудностей, и в первую очередь с тем, что боль, описываемая пациентом, является исключительно его субъективным ощущением. На восприятие боли оказывают негативное влияние такие психосоциальные факторы, как депрессия, тревожность, катастрофизация, дезадаптивные способы совладания со стрессом, нарушенные межличностные взаимодействия, пережитые эпизоды насилия, социальная изоляция, низкий уровень образования и социально-экономический статус, образ жизни, включающий отсутствие физической активности и плохое качество сна [6–8]. Влияние психосоциальных факторов обусловлено участием в обработке болевого сигнала множества структур лимбической системы, ретикулярной формации и коры, отвечающих за когнитивную, эмоциональную, вегетативную и поведенческую реакцию на боль. Эти структуры входят в состав нейронной сети, обеспечивающей процесс осознания боли с точки зрения нейрофизиологии. Именно поэтому практикующий специалист видит примеры, когда схожие повреждения у разных пациентов проявляются различным болевым поведением (способом сообщения окружающим о наличии боли). Таким образом, боль не является следствием прямой передачи ноцицептивного сигнала от периферических ноцицепторов через спинной мозг к соматосенсорной коре, а рассматривается в рамках биопсихосоциальной концепции, как результат взаимного влияния биологических, психологических и социальных факторов [9].

Несмотря на прогресс в изучении механизмов формирования ХБ, понимании значимости влияния генетических и эпигенетических факторов, функциональной и структурной пластичности ноцицептивных путей, формирования центральной сенситизации, использование этих знаний для разработки эффективных методов лечения остается непростой задачей [10, 11]. Значительная часть пациентов, страдающих ХБ, не достигает эффективного снижения интенсивности боли с помощью лекарственных средств в рамках существующих протоколов. Таким образом, существует



необходимость постоянных исследований и разработки инновационных терапевтических стратегий, расширяющих возможности практической медицины.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить психологические характеристики пациентов с хроническим болевым синдромом в сравнении с группой пациентов без хронического болевого синдрома.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 156 пациентов, находившихся на стационарном лечении в РНПЦ неврологии и нейрохирургии. В основную группу вошли 123 пациента с жалобами на ХБ, не поддающуюся коррекции с помощью обезболивающих лекарственных препаратов и оперативных вмешательств. В контрольную группу были включены 33 пациента без ХБС. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Основная группа состояла из 66 (53,6%) мужчин и 57 (46,4%) женщин. В группу контроля было набрано 18 (54,5%) мужчин и 15 (45,5%) женщин. Медиана возраста составила 52,00 [44,0; 61,0] года в основной группе, в группе контроля – Ме 51,4 [38,0; 66,0] года ($U=1933,5$, $p=0,73$). Структура причин хронической боли в основной группе была представлена синдромом хронической боли после операции на позвоночнике у 51 (41,5%) пациента, повреждением периферических нервов у 26 (21,1%) пациентов, повреждением спинного мозга у 22 (17,9%) пациентов, хронической тазовой болью у 6 (4,9%) пациентов, вертеброгенной патологией у 5 (4,1%) пациентов, хроническим соматоформным болевым расстройством у 4 (3,3%) пациентов, фантомной, таламической и болью, связанной с артрозами суставов, по 2 (1,6%) пациента каждой, комплексным регионарным болевым синдромом, повреждением тройничного нерва и рубцово-спаечным процессом в эпидуральном пространстве спинного мозга – по 1 (0,8%) пациенту.

Наличие или отсутствие болевого синдрома, в том числе невропатического компонента боли, у всех пациентов оценивалось с помощью опросника PainDetect. Он предназначен для диагностики и дифференциальной диагностики болевых синдромов, позволяет выявить невропатический компонент боли, а также используется для оценки динамики состояния в процессе лечения [12]. В схему опросника входит картинка со шкалой ВАШ для оценки боли в настоящий момент, самого сильного приступа боли и оценки боли в среднем за последние 4 недели. Условное изображение тела человека позволяет отметить зоны наиболее выраженной боли и направление распространения боли в другие части тела. Есть возможность отметить характер протекания боли и 7 характеристик спонтанных и вызванных симптомов невропатической боли. Высокая вероятность наличия у пациента невропатического компонента боли признается, если сумма баллов по результатам заполнения опросника составляет от 19 до 38. Результат рассматривается как неопределенный при сумме от 13 до 18 баллов, отрицательным считается диапазон баллов от 0 до 12 [13].

Психологические характеристики пациентов, такие как выраженность симптомов депрессии и тревоги, оценивались при помощи шкалы оценки депрессии Бека 1996 г. и теста оценки личностной и ситуационной тревожности Спилбергера.

Шкала определения депрессии Бека оценивает выраженность симптомов депрессии у взрослых и динамику симптомов в процессе лечения. Опросник состоит из набора 21 утверждения, описывающих характерные симптомы депрессии

или наиболее часто предъявляемые депрессивные жалобы, которые оцениваются от 0 до 3 в зависимости от степени выраженности. Интерпретация результатов проводится по сумме баллов: от 0 до 13 – минимальные (доклинические) проявления депрессии; от 14 до 19 – легкая депрессия; от 20 до 28 – умеренная депрессия; от 29 и более – тяжелая депрессия. Следует отметить, что тестирование пациента с помощью этой шкалы не заменяет осмотра врача-специалиста и не может быть основанием для постановки соответствующего диагноза.

Шкала оценки тревоги Спилбергера определяет наличие и выраженность тревожных симптомов. Шкала состоит из подшкалы реактивной (ситуационной) тревоги (РТ), оценивающей состояние человека на момент проведения тестирования, и подшкалы личностной тревоги (ЛТ), характеризующей готовность человека тревожиться по поводу жизненных событий, свойственной его личности. Интерпретация результатов проводится по сумме баллов каждой шкалы отдельно – РТ и СТ: менее 30 баллов – низкий уровень тревожности; от 31 до 45 баллов – средний уровень тревожности; более 46 баллов – высокий уровень тревожности.

Уровень катастрофизации боли оценивался по Шкале катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale – PCS) [14]. Катастрофизация – это когнитивный процесс, характеризующийся преувеличенной негативной оценкой боли и ее последствий. Шкала предназначена для оценки преувеличенного негативного отношения к боли и болевым ощущениям. Она показывает, насколько человек склонен преувеличивать интенсивность боли, заикливаться на ней и чувствовать себя беспомощным перед лицом боли. Шкала PCS состоит из 13 пунктов, оценивающих 3 основных аспекта катастрофизации: заикливание на боли, преувеличение интенсивности боли и беспомощность перед болью. Шкала показывает степень выраженности каждого из этих аспектов, а также общий уровень катастрофизации боли. Клинически значимым считается суммарный балл >30.

Пациенты обеих групп были опрошены по Торонтской шкале алекситимии (TAS-20R), которая предназначена для измерения неспособности идентифицировать, описывать и понимать свои эмоции, а также эмоции других людей. Алекситимия является характеристикой, при которой человек испытывает трудности в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями. Выраженность алекситимии коррелирует с усилением восприятия болевых ощущений, снижением качества жизни и худшими терапевтическими прогнозами лечения боли [15]. Низкий уровень алекситимии (51 балл и ниже): человек способен легко распознавать, понимать и описывать свои эмоции, а также эмоции других. Повышенный уровень алекситимии (52–60 баллов): возможны трудности с распознаванием и выражением эмоций, но они не всегда ярко выражены. Высокий уровень алекситимии (61 балл и выше): выраженные трудности с распознаванием, пониманием и описанием эмоций, как своих, так и чужих.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft inc.). Качественные признаки фиксировались в виде абсолютных величин и относительных частот в процентах (%). Результаты количественных данных представлялись в виде медианы Me [LQ; UQ]. Для сравнения основной и контрольной группы использовали критерий Манна – Уитни (U). Критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов тестирования по опроснику PainDetect пациентов основной группы и группы сравнения показывает значимые различия по параметру наличия и степени выраженности болевого синдрома. Для основной группы с ХБС характерно наличие болевого синдрома выраженной степени по всем 3 оцениваемым временным периодам: интенсивность боли сейчас, интенсивность наиболее сильного приступа боли и интенсивность боли в среднем в течение последних 4 недель. Для группы сравнения характерен болевой синдром легкой или умеренной выраженности. Медиана итогового балла опросника PainDetect, определяющего вероятность невропатической боли, для основной группы показала высокую вероятность наличия невропатической боли 21,0 ($U, p < 0,0001$) и значимо отличается от результата группы сравнения, где этот показатель равен 6,0 ($U, p < 0,0001$), что говорит о низкой вероятности невропатического компонента боли. Результаты оценки болевого синдрома при заполнении опросника PainDetect представлены в табл. 1.

Ограниченное осознание и когнитивная переработка эмоций ведет к фокусировке внимания на телесном компоненте эмоциональной реакции и его преувеличению,

Таблица 1

Результаты тестирования по опроснику PainDetect пациентов основной и контрольной групп, Me [LQ; UQ]

Table 1

PainDetect questionnaire results in patients of the main and control groups, Me [LQ; UQ]

Параметр	Основная группа (n=123) Me [LQ; UQ]	Контроль (n=33) Me [LQ; UQ]	U	p
Итоговый балл	21,0 [16,5; 26,0]*	6,0 [2,0; 8,5]	92,0	<0,0001
Интенсивность боли сейчас	8,0 [6,5; 9,0]*	2,00 [0,0; 4,0]	140,5	<0,0001
Интенсивность наиболее сильного приступа боли	9,0 [8,0; 10,0]*	5,00 [2,5; 6,0]	89,0	<0,0001
Интенсивность боли в среднем в течение последних 4 недель	8,0 [7,0; 9,0]*	4,0 [3,0; 6,0]	212,0	<0,0001

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Результаты тестирования по степени выраженности алекситимии у пациентов основной и контрольной групп, Me [LQ; UQ]

Table 2

Alexithymia test results in patients of the main and control groups, Me [LQ; UQ]

Параметр	Основная группа (n=121) Me [LQ; UQ]	Группа контроля (n=32) Me [LQ; UQ]	U	p
Итоговый балл выраженности алекситимии	52,0 [43,0; 63,0]*	49,5 [34,5; 53,0]	1042,5	0,0287
Трудности идентификации чувств	20,0 [13,0; 25,0]	17,0 [11,5; 20,5]	843,0	0,0872
Трудности описания чувств	13,0 [9,0; 10,0]	12,0 [8,0; 14,0]	994,0	0,5046
Внешне ориентированный тип мышления	19,0 [16,0; 23,0]*	17,0 [13,5; 20,5]	763,5	0,0230

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

что создает предрасположенность к ипохондрическим и психосоматическим расстройствам, а также к усилению восприятия болевых ощущений. Для анализа данной характеристики была использована Торонтская шкала алекситимии (TAS-20R). Результаты анкетирования по TAS-20R представлены в табл. 2.

Установлено, что среди пациентов с ХБС значимо более выражены алекситимические характеристики, т. е. более характерны сложности с пониманием и описанием своих эмоций. Исследуемые группы значимо отличались по параметру «внешне ориентированный тип мышления» ($U, p=0,0230$), который отражает склонность человека при объяснении своего состояния и поведения искать причину во внешних факторах, событиях или обстоятельствах, а не в своих внутренних чувствах и эмоциях. Это свидетельствует о том, что пациенты с ХБС хуже, чем пациенты контрольной группы, воспринимают, переживают боль, обладают худшими способностями управления болью и адаптацией к ней.

Проводился анализ результатов анкетирования по шкалы оценки депрессии Бека и шкале оценки тревоги Спилбергера. Результаты анкетирования при исследовании симптомов депрессии и тревожности представлены в табл. 3.

Таблица 3
Результаты тестирования по степени выраженности депрессии и тревоги у пациентов основной и контрольной групп, Me [LQ; UQ]

Table 3
Severity of depression and anxiety test results in patients of the main and control groups, Me [LQ; UQ]

Параметр	Основная группа (n=109) Me [LQ; UQ]	Группа контроля (n=33) Me [LQ; UQ]	U	p
Итоговый балл выраженности симптомов депрессии	12,0 [8,0; 19,0]*	6,5 [2,0; 11,0]	706,5	0,0003
Итоговый балл ситуационной тревоги	45,0 [39,0; 56,0]*	40,0 [34,5; 45,5]	776,5	0,0013
Итоговый балл личностной тревоги	45,5 [39,0; 53,0]	42,0 [34,5; 51,0]	1091,5	0,1861

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Таблица 4
Результаты тестирования по выраженности катастрофизации у пациентов основной и контрольной групп, Me [LQ; UQ]

Table 4
Severity of catastrophizing test results in patients of the main and control groups, Me [LQ; UQ]

Параметр	Основная группа (n=121) Me [LQ; UQ]	Группа контроля (n=32) Me [LQ; UQ]	U	p
Итоговый балл катастрофизации	30,0 [18,0; 34,0]*	9,5 [1,5; 22,0]	192,0	<0,0001
Постоянное размышление	10,0 [7,0; 13,0]*	5,5 [1,0; 9,5]	260,0	<0,0001
Преувеличение	5,0 [3,0; 7,0]*	3,00 [0,5; 4,5]	353,5	0,0016
Безнадежность	12,0 [7,0; 16,0]*	3,0 [0,5; 7,0]	174,0	<0,0001

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).



По итоговому баллу выраженности депрессии основная группа значительно отличалась ($U, p=0,0003$) от группы сравнения. Следует отметить, что 48 (44%) пациентов с ХБС имели признаки депрессии от легкой до выраженной степени. Эти данные отличаются от результатов некоторых исследований, сообщающих о более значительном пересечении ХБ и депрессии. Например, в исследовании Aguera L. с соавторами [16] у 80,4% пациентов с недифференцированной хронической болью были выявлены симптомы депрессии.

Обе группы показали средний уровень тревожности, однако выраженность ситуационной тревоги, характеризующей тенденцию тревожиться в настоящий момент, была значительно выше в основной группе ($U, p=0,0013$), в то время как по итоговому баллу личностной тревожности различия были незначимы ($U, p=0,1861$).

Также группы значительно отличались по результатам заполнения Шкалы катастрофизации боли (PCS), указанные в табл. 4.

Результаты анализа показывают, что пациенты основной группы, живущие с ХБ, имеют склонность катастрофизировать боль, в большей степени погружены в постоянные размышления о боли, склонны к преувеличению серьезности своей боли, чувствуют себя более беспомощными в борьбе с ней.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа проведенного исследования показывают, что пациенты с ХБС отличаются большей степенью алекситимии и катастрофизации, что проявляется склонностью к преувеличению восприятия и переживания боли, более выраженным ощущением беспомощности перед болью, худшей способностью к формированию навыков управления болью и адаптации к ней. Почти половина пациентов основной группы имеют клинически значимые признаки депрессии от легкой до выраженной степени. Для подавляющего большинства характерен средний или высокий уровень как ситуационной, так и личностной тревоги. Психологические характеристики пациентов с ХБС важно учитывать в процессе информирования пациента о природе его болевого синдрома, подборе методов преодоления кинезиофобии, мотивирования к разделению ответственности с врачом за процесс лечения и выздоровления. Понимание психологических особенностей пациентов является важной составляющей при формировании индивидуального плана лечения, создании доверительных отношений врач – пациент и достижении общего успеха терапии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carolinea R., Alexandrab M., Florianc J., et al. Chronic pain in European adult populations: a systematic review of prevalence and associated clinical features. *PAIN*. 2025 April;166(4):719–731. | doi: 10.1097/j.pain.0000000000003406
2. Vorobyeva N.M., Manevich T.M., Tkacheva O.N., et al. Prevalence and features of chronic pain syndrome in persons over 65 years old: Russian epidemiological study EVKALIPT. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;4(8):425–434. doi: 10.37586/2686-8636-4-2021-425-434. (in Russian)
3. Breiwick H., Collett B., Ventafridda V., et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*. 2006;10(4):287.
4. Toth C., Lander J., Wiebe S. The prevalence and impact of chronic pain with neuropathic pain symptoms in the general population. *Pain Med*. 2009;10:918–929. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00655.x
5. Naumouskaya N., Rushkevich Yu., Likhachev S. Chronic Pain Syndrome and Its Components: A Literature Review (Part 1). *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*. 2024;14(4). doi: 10.34883/PI.2024.14.4.041. (in Russian)
6. Hruschak V., Mikaylaa F.K., Azizoddin D., et al. Cross-sectional study of psychosocial and pain-related variables among patients with chronic pain during a time of social distancing imposed by the coronavirus disease 2019 pandemic. *PAIN*. 2021 February;162(2):619–629. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002128

7. Meints S.M., Edwards R.R. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2018;87(part B):168–182. ISSN 0278-5846. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.01.017
8. Petelin D.S., Anpilogova E.M., Tolokonin A.O., et al. The role of stressful traumatic events, personality traits and psychiatric disorders in the formation of chronic pain syndromes. *Neurology Bulletin*. 2024;56(2):157–167. doi: 10.17816/nb632149. (in Russian)
9. Kukushkin M.L., Tabeeva G.R., Yakhno N. N., et al., eds. *Clinical guidelines. Pain syndrome: pathophysiology, clinical features, treatment*. IMA PRESS; 2011. 79 p. (in Russian)
10. Latini A., Costigan M. Editorial: Advances in the biology and medicine of pain. *Front. Neurosci.* 2022;16:970635. doi: 10.3389/fnins.2022.970635
11. Ting X., Cui-Cui L., Wen-Jun X. The Epigenetic Mechanisms Involved in Chronic Pain in Rodents: A Mini-Review. *Current Neuropharmacology*. 2022;20(6):e240921196768. doi: 10.2174/1570159X19666210924104757
12. Jiang M.S., Yuan Y., Gu Z.X., et al. Corneal confocal microscopy for assessment of diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2016 Jan;100(1):9–14. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306038
13. Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., et al. Neuropathic Pain: Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of the Russian Pain Society. *Russian Journal of Pain*. 2018;4:5–41. (in Russian)
14. Radchikova N.P., Adashinskaya G.A., Sanoyan T.R., et al. Pain Catastrophization Scale: Adaptation of the Questionnaire. *Clinical and Special Psychology*. 2020;9(4):169–187. doi: 10.17759/cpse.2020090409. (in Russian)
15. Aaron R., Fisher E., Vega R., et al. Alexithymia in individuals with chronic pain and its relation to pain intensity, physical interference, depression, and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *PAIN*. 2019 May;160(5):994–1006. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001487
16. Aguera L., Failde I., Cervilla J.A., et al. Medically unexplained pain complaints are associated with underlying unrecognized mood disorders in primary care. *BMC Fam Pract*. 2010;11:17. doi: 10.1186/14712296-11-17



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3.043>
УДК 616-01/09 616-021.3



Крамаренко А.Н., Марьенко И.П.✉

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Прогностические маркеры развития идиопатической внутричерепной гипертензии у пациентов с хронической мигренью

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Крамаренко А.Н. – сбор, построение и расчет данных для статистического анализа, анализ литературы, написание текста; Марьенко И.П. – концепция и дизайн исследования, анализ литературы, формулирование выводов, редактирование статьи.

Подана: 11.06.2025

Принята: 12.09.2025

Контакты: iramaryenko@gmail.com

Резюме

Введение. У многих пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией (ИВГ) головная боль имеет мигреноподобный характер. Это существенно затрудняет дифференциальную диагностику ИВГ и хронической мигрени (ХМ). Поиск ранних неинвазивных маркеров повышения внутричерепного давления у пациентов с ХМ представляет актуальную задачу современной неврологии и офтальмологии.

Цель. Оценить состояние дисков зрительных нервов и особенности глазодвигательных реакций у пациентов с ИВГ, с ХМ и у здоровых лиц для выявления возможных закономерностей между группами.

Материалы и методы. Обследован 71 человек в возрасте 15–55 лет. Обследованные разделены на 3 группы: 18 пациентов с ИВГ, 28 – с ХМ, 25 – здоровые добровольцы. Проведены: ультразвуковое исследование периневральных пространств (ПНП) зрительных нервов, оптическая когерентная томография (ОКТ) перипапиллярного слоя нервных волокон (СНВ) сетчатки и регистрация оптокинетического нистагма (ОКН) методом электронистагмографии. Вычислены коэффициенты асимметрии (КА) амплитуды и скорости ОКН.

Результаты. Средняя ширина ПНП достоверно больше в группе пациентов с ИВГ ($7,4 \pm 0,9$ мм), чем у пациентов с ХМ ($5,45 \pm 0,6$ мм) и у здоровых добровольцев ($4,8 \pm 0,5$ мм) ($p < 0,05$). У пациентов с ИВГ выявлено значительное утолщение СНВ по всем квадрантам по сравнению с группой ХМ ($p < 0,01$). В группе ИВГ обнаружена сильная прямая корреляция между КА амплитуды горизонтального ОКН и толщиной СНВ вокруг диска зрительного нерва ($p < 0,05$). У пациентов с ХМ также наблюдалось умеренное расширение ПНП ($p = 0,05$) и достоверное увеличение толщины СНВ ($p < 0,05$) в носовом и верхнем квадрантах по сравнению с группой здоровых добровольцев. Полученные данные подтверждают наличие общих патофизиологических механизмов у ИВГ и ХМ.

Заключение. Комплексная неинвазивная оценка дисков зрительных нервов и глазодвигательной функции с применением ОКТ, УЗИ и электронистагмографии позволяет выявлять ранние признаки повышения внутричерепного давления у пациентов

с ХМ и может использоваться в качестве скринингового инструмента для ранней диагностики ИВГ.

Ключевые слова: идиопатическая внутричерепная гипертензия, мигрень, отек зрительного нерва, глазодвигательные реакции, головная боль

Kramarenko A., Maryenko I.✉

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Predictive Markers of Idiopathic Intracranial Hypertension in Patients with Chronic Migraine

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kramarenko A. – data collecting, processing, and calculating for statistical analysis, literature review, text writing; Maryenko I. – research concept and design, literature review, conclusions, editing.

Submitted: 11.06.2025

Accepted: 12.09.2025

Contacts: iramaryenko@gmail.com

Abstract

Introduction. Many patients with idiopathic intracranial hypertension (IIH) experience headaches that are migraine-like by nature. This significantly complicates the differential diagnosis between IIH and chronic migraine (CM). The search for early non-invasive markers of increased intracranial pressure in patients with CM is a relevant task in modern neurology and ophthalmology.

Purpose. To assess the optic nerves condition and features of oculomotor responses in patients with IIH, CM, and in healthy subjects to identify possible consistent patterns between the groups.

Materials and methods. A total of 71 subjects aged 15 to 55 years were examined. The subjects were divided into three groups: 18 patients with IIH, 28 with CM, and 25 healthy volunteers. The following examinations were conducted: ultrasound examination of the perineural spaces (PNS) of the optic nerves, optical coherence tomography (OCT) of the peripapillary nerve fiber layer of the retina (RNFL), and registration of optokinetic nystagmus (OKN) using electronystagmography. Asymmetry coefficients (AC) of the amplitude and velocity of OKN were calculated.

Results. The average width of the PNS was significantly higher in the IIH group (7.4 ± 0.9 mm) compared to patients with CM (5.45 ± 0.6 mm) and healthy volunteers (4.8 ± 0.5 mm) ($p < 0.05$). IIH patients showed significant thickening of the RNFL in all quadrants compared to the CM group ($p < 0.01$). A strong direct correlation was found in the IIH group between the AC of the amplitude of horizontal OKN and the thickness of the RNFL around the optic nerve head ($p < 0.05$). CM patients also exhibited a moderate increase in PNS width ($p = 0.05$) and a significant increase in RNFL thickness ($p < 0.05$) in the nasal and superior quadrants compared to the healthy volunteer group. The obtained data confirm the presence of common pathophysiological mechanisms in both IIH and CM.

Conclusion. A comprehensive non-invasive assessment of the optic nerves and oculomotor function using OCT, ultrasound, and electronystagmography allows



for the identification of early signs of increased intracranial pressure in patients with CM and can be used as a screening tool for early diagnosis of IHH.

Keywords: idiopathic intracranial hypertension, migraine, papilloedema, oculomotor reactions, headache

■ ВВЕДЕНИЕ

Головная боль является наиболее распространенным клиническим симптомом идиопатической внутричерепной гипертензии (ИВГ) и ключевым фактором снижения качества жизни у пациентов [1, 2]. По данным Virdee J. и соавт., жалобы на головные боли на фоне ИВГ встречаются в 90% случаев [3]. Часто головная боль при ИВГ фенотипически проявляет себя как мигрень. Mollan S.P. и соавт. назвали мигреноподобные головные боли доминирующим фенотипом при ИВГ [4].

До сих пор нет единого мнения о том, служит ли ИВГ первопричиной головной боли у таких пациентов либо у пациентов с ранее возникшей хронической мигренью (ХМ) происходит усиление головных болей на фоне ИВГ. Кроме того, не все пациенты с установленным диагнозом ИВГ отмечают полное разрешение головных болей на фоне нормализации внутричерепного давления (ВЧД) [1, 5]. Связь мигрени и ИВГ требует дальнейшего изучения для понимания патогенеза обоих заболеваний и поиска новых эффективных подходов к их диагностике и лечению.

Схожесть клинической картины ИВГ с мигренью приводит к тому, что ИВГ до сих пор считается недостаточно диагностируемой патологией и у части пациентов годами скрывается под маской хронической головной боли, снижая трудоспособность и качество жизни и постепенно приводя к возникновению необратимых неврологических и офтальмологических дефицитов [6–8]. Поэтому поиск ранних маркеров повышения ВЧД у пациентов с мигренью остается крайне актуальной задачей.

В вопросе поиска прогностических маркеров ИВГ особый интерес представляет состояние сетчатки и зрительных нервов, а также глазодвигательные функции, которые можно оценить с помощью малоинвазивных методов обследования, таких как оптическая когерентная томография, ультразвуковое исследование орбит и электростагмография.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние дисков зрительных нервов (ДЗН) и особенности глазодвигательных реакций у пациентов с ИВГ, с ХМ и у здоровых лиц для выявления возможных закономерностей между группами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для работы послужили данные обследований 71 пациента в возрасте от 15 до 55 лет, которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 18 пациентов с установленным диагнозом ИВГ, во вторую – 28 пациентов с установленным диагнозом ХМ, согласно критериям МКГБ-3 2018 г. В третью группу вошли 25 здоровых добровольцев без неврологической и офтальмологической патологии.

В группы исследования не включались пациенты с сопутствующей патологией, которая влияет на толщину слоя нервных волокон сетчатки (с глаукомой, миопией и гиперметропией высокой степени, друзами дисков зрительных нервов).

Методом электронистагмографии осуществлялась регистрация оптокинетического нистагма (ОКН) с последующей количественной оценкой амплитуды и скорости его быстрой и медленной фазы. Для показателей скорости и амплитуды разных фаз нистагма вычислены коэффициенты асимметрии (КА, %) как отношение разности показателей разнонаправленных реакций ОКН к их сумме.

Проводилось ультразвуковое измерение ширины периневральных пространств (ПНП) зрительных нервов методом В-сканирования на аппарате UD-2000 (Tomey, Япония) на расстоянии 2 мм от заднего полюса глазного яблока.

Также осуществлялось измерение толщины слоя нервных волокон (СНВ) вокруг ДЗН методом оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате 3D OCT-1 Maestro (Topcon, Япония). Оценивалась толщина перипапиллярного СНВ в верхнем, нижнем, височном и носовом секторах.

Анализ полученных данных производился с применением методов непараметрической статистики и программного обеспечения Statistica 10.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Первая группа исследования – 18 пациентов с ИВГ – включала 83,3% женщин и 16,7% мужчин. Средний возраст пациентов с ИВГ составил 39,8±8,4 года, среднее давление ликвора – 31±5,4 мм вод. ст., средний индекс массы тела – 28,8 кг/м², мигренеподобный фенотип головных болей (ГБ) выявлен у 72,2% (n=13) пациентов. Из них 2 пациента имели ГБ с аурой, что составляет 15,4% от общего числа пациентов, и 11 – ГБ без ауры, что составляет 84,6%; у 4 пациентов ранее был установлен диагноз ХМ, что составляет 30% от общего числа пациентов с мигренеподобной ГБ. 11 из 18 пациентов в группе ИВГ (61,1%) отмечали продолжительность истории ГБ 5±2 года (табл. 1).

Вторая группа включала 28 пациентов с ХМ. Из них 82,1% женщин и 17,9% мужчин, средний возраст – 41,8±7,6 года, средний индекс массы тела – 26,5 кг/м². Мигрень с аурой встречалась у 42,9% пациентов (n=12), мигрень без ауры – у 57,1% (n=16). По течению ГБ соответствовала критериям ХМ, МКГБ-2018 [9], при этом средняя продолжительность истории мигрени 5±2 года встречалась у 86,7% пациентов (табл. 2).

Таблица 1
Характеристика пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией, n=18
Table 1
Characteristics of patients with idiopathic intracranial hypertension, n=18

Показатель	Общее число пациентов (n=18)	Мигренеподобный фенотип (n=13)	Без мигренеподобного фенотипа (n=5)	p; χ²
Среднее давление ликвора, мм вод. ст.	31±5,4	32,1±5,1	28,5±4,8	0,03
Средний индекс массы тела, кг/м²	28,8	29,4	27,2	0,04
Женский пол, %	83,3%	11 (85%)	4 (80%)	p=0,78, χ²=0,08
История ГБ длительностью 5±2 года, %	61%	9 (69%)	2 (40%)	0,29



Таблица 2
Характеристика пациентов с хронической мигренью
Table 2
Characteristics of patients with chronic migraine

Показатель	Общее число пациентов (n=28)	Мигрень с аурой (n=12)	Мигрень без ауры (n=16)	p; χ^2
Средний индекс массы тела, кг/м ²	26,5	25,9	27,0	0,21
Женский пол, %	82,1%	10 (83,3%)	13 (81,3%)	p=0,88, $\chi^2=0,03$
Семейная история мигрени, %	60%	67%	55%	0,47
История мигрени длительностью 5±2 года, %	86,7%	11 (91,7%)	13 (81,3%)	0,38

В третью группу вошли 25 здоровых лиц, из них 80% женщин и 20% мужчин. Средний возраст пациентов – 38,7±8,1 года, средний индекс массы тела – 23,8 кг/м², ГБ у них не соответствовала критериям мигрени и носила неспецифический эпизодический характер.

При анализе частоты и характера ГБ в подгруппах (см. табл. 1 и 2) установлено, что в группе с ИВГ достоверно преобладали пациенты с мигренеподобным фенотипом ГБ – 13 (72,2%) из 18, p<0,05. Средний индекс массы тела у пациентов с ИВГ и мигренеподобным фенотипом ГМ достоверно был больше (29,4 кг/м²), чем у пациентов с другими ГБ (27,2 кг/м²), p=0,04, а также среднее давление ликвора у пациентов с ИВГ и мигренеподобным фенотипом ГБ (32,1 мм вод. ст.) достоверно выше одноименного показателя у пациентов с другими ГБ (28,5 мм вод. ст.), p=0,03.

Далее проанализированы результаты ультразвукового исследования периневральных пространств (ПНП).

Средняя ширина ПНП в группе ИВГ составила 7,4±0,9 мм, в группе ХМ – 5,45±0,6 мм, в группе здоровых добровольцев – 4,8±0,5 мм. Таким образом, средняя ширина ПНП у пациентов с ИВГ по результатам ультразвукового сканирования методом В-скан на 1,95 мм больше, чем в группе пациентов с ХМ (p<0,05). Средняя ширина ПНП в группе пациентов с ИВГ на 2,6 мм больше, чем в группе здоровых добровольцев (p<0,05). ПНП у пациентов с ХМ также шире, чем у здоровых добровольцев, на 0,65 мм (p=0,05).

На рис. 1 видно, что все 3 группы пациентов различались между собой по средней ширине ПНП, однако наибольшая ширина выявлена в группе ИВГ, p<0,05. Группа ХМ оказалась ближе по средним значениям ширины ПНП к группе здоровых добровольцев, p=0,05.

Анализ результатов ОКТ области ДЗН в группах исследования продемонстрировал следующее. По данным ОКТ сетчатки, СНВ был достоверно больше во всех сегментах в группе ИВГ, чем в группе ХМ (p<0,01). Разница между первой и второй группами в толщине СНВ в каждом сегменте представлена численно в табл. 3.

СНВ сетчатки, по данным ОКТ, у пациентов с ИВГ и ХМ имел наибольшую толщину в нижнем и верхнем сегментах ДЗН (p=0,005) по сравнению с одноименными показателями в группе здоровых испытуемых. Кроме того, выявлено наибольшее сходство в толщине СНВ в группах ИВГ и ХМ в верхнем и носовом сегментах (p>0,05) (рис. 2).

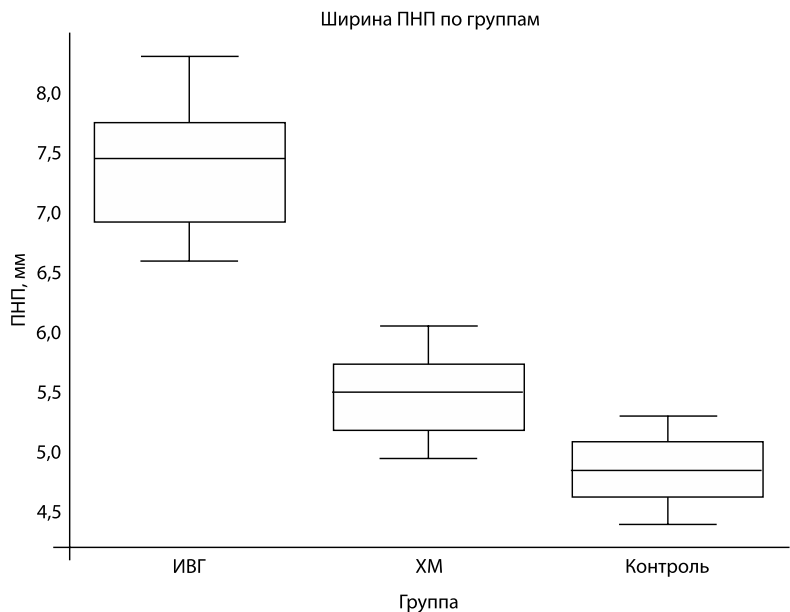


Рис. 1. Ширина периневральных пространств по данным ультразвукового исследования зрительных нервов (В-скан)
Fig. 1. Width of perineural spaces according to ultrasound examination of the optic nerves (B-scan)

Таблица 3
Толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН по данным ОКТ в группах пациентов с ИВГ и ХМ, Ме [25; 75]
Table 3
Thickness of the nerve fiber layer around the optic disc according to OCT data in patient groups with IIN and CM, Me [25; 75]

Сегмент	Группа	Медиана толщины СНВ, мкм	Разница (ИВГ – ХМ), мкм	p
Верхний	ИВГ	173,5* [165; 194]	+5,5	0,056
Верхний	ХМ	168 [153; 176]		
Нижний	ИВГ	149* [130; 170]	+50,4	<0,001
Нижний	ХМ	98,6 [85; 110]		
Назальный	ИВГ	136,5* [76; 282]	+38,5	0,057
Назальный	ХМ	98 [82,5; 104]		
Височный	ИВГ	110* [90; 130]	+43,5	<0,001
Височный	ХМ	66,5 [55; 80]		

Примечание: *p<0,05 по критерию Манна – Уитни.

Так, в группе ИВГ СНВ в верхнем сегменте имел среднюю толщину 173,5 [165; 194] μm, в назальном – 136,5 [76; 282] μm, а в группе ХМ средняя толщина СНВ была равна 168 [153; 176] μm в верхнем сегменте и 98 [82,5; 104] μm в носовом (p>0,05).

Толщина СНВ вокруг ДЗН в группе ИВГ достоверно больше, чем в группе сравнения (p=0,002). Примечательно, что в группе с ХМ тоже выявлено достоверное утолщение СНВ по сравнению с контрольной группой (p=0,027).

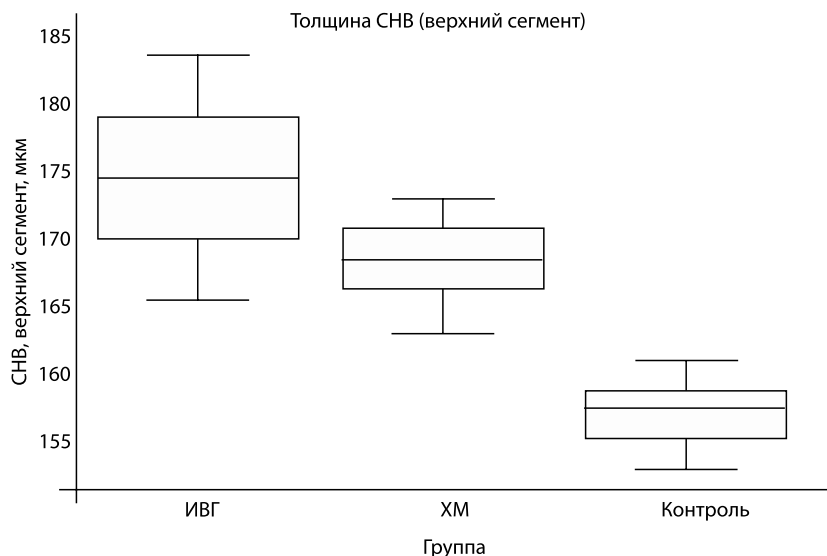


Рис. 2. Толщина перипапиллярного СНВ в верхнем сегменте в группах исследования и группе контроля
Fig. 2. Thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer in the upper segment in study and control group

Также произведен анализ особенностей глазодвигательных реакций у пациентов с ИВГ и ХМ по данным электронистагмографии.

Расчет КА ОКН продемонстрировал тенденцию к выраженной асимметрии амплитуды фаз горизонтального ОКН в группах пациентов с ИВГ (КА=18% и 14% для медленной и быстрой фаз соответственно) и с ХМ (КА=15% для медленной и 12% для быстрой фаз соответственно) и с Контроль (КА=9% для медленной и 10% для быстрой фаз соответственно).

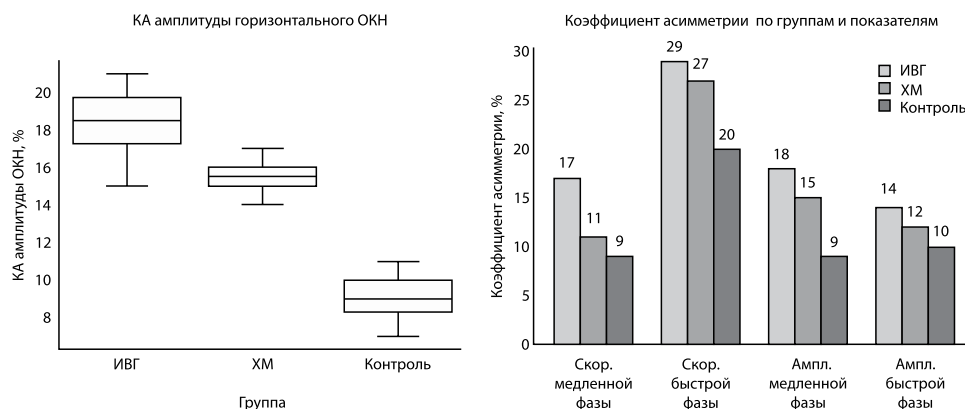


Рис. 3. Показатели коэффициентов асимметрии (КА, %) горизонтального оптокинетического нистагма в группах исследования
Fig. 3. Indicators of asymmetry coefficients (AC, %) of horizontal optokinetic nystagmus (OKN) in study groups

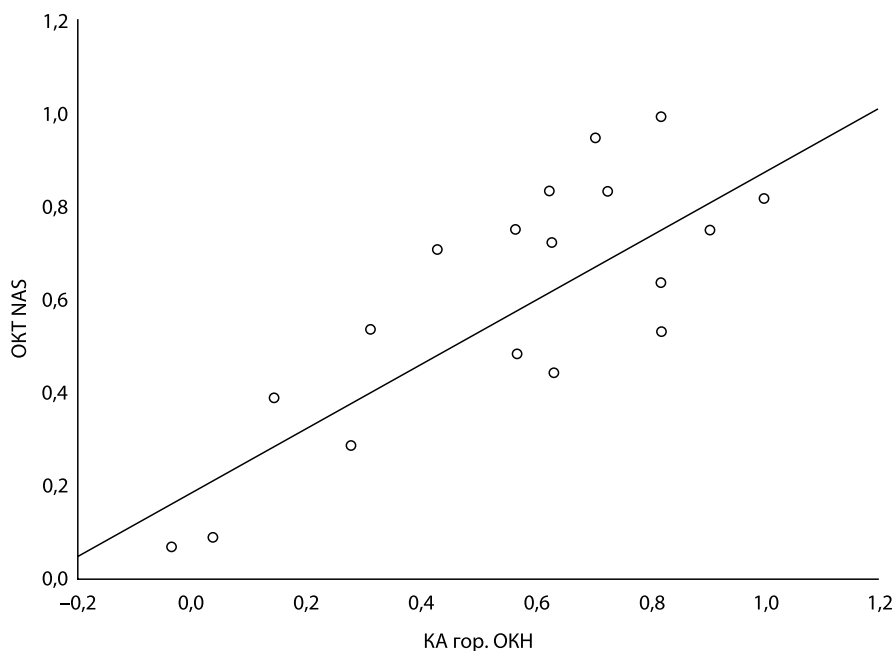


Рис. 4. Корреляция толщины СНВ перипапиллярной сетчатки в назальном секторе с КА горизонтального ОКН
Fig. 4. Correlation of the thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer in the nasal sector with AC of horizontal ОКН

для быстрой фазы) (рис. 3). При этом в группе ХМ КА амплитуды достигал 15% для медленной фазы ОКН и 12% для быстрой фазы ОКН и достоверно не отличался от показателей КА в группе с ИВГ (КА=18% и 14%) ($p>0,05$). Кроме того, КА амплитуды медленной (9%) и быстрой фазы (10%) в группе здоровых лиц были самыми низкими и достоверно отличались от КА у пациентов групп ИВГ и ХМ ($p<0,05$).

Также в группе с ИВГ установлена прямая сильная корреляция $r_s=0,8$ ($p<0,05$) между толщиной СНВ носового сектора вокруг ДЗН и КА амплитуды горизонтального ОКН (рис. 4).

Таким образом, удалось выявить взаимосвязь между утолщением СНВ на ОКТ и нарушением глазодвигательных реакций у пациентов с ИВГ. В группе здоровых лиц корреляции между КА и толщиной СНВ вокруг ДЗН не обнаружено.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В некоторых работах есть данные, что диаметр ПНП у пациентов с ИВГ расширен и составляет 5,8 мм и выше (чувствительность метода – 81%) [10]. Также отмечается тенденция к уменьшению ширины ПНП после люмбальной пункции [8, 10, 11]. Однако точные границы показателей ширины ПНП остаются открытыми для дискуссии [12, 13]. В нашем исследовании выявлено не только расширение ПНП у пациентов с ИВГ, но и увеличение диаметра ПНП в группе ХМ по сравнению с группой здоровых



добровольцев. Тенденцию к расширению ПНП у пациентов с ХМ можно рассматривать как ранний признак повышения ВЧД. Эта особенность может свидетельствовать об общности патогенетических механизмов полученных изменений у пациентов с ХМ и ИВГ.

Оценка состояния глазодвигательных реакций в комплексе с состоянием сетчатки и зрительных нервов также представляет большой научный интерес для выявления ранних предикторов повышенного ВЧД, однако количество данных по этой теме ограничено. Есть сведения Koleski R. и соавт. о снижении связи движений глаз и функции черепных нервов линейно на фоне повышения ВЧД ($p < 0,001$) [14]. Данные других авторов подтверждают существование связи между парезом черепных нервов, в том числе на фоне внутричерепной гипертензии, и глазодвигательными нарушениями, доступными для регистрации методом электронистагмографии [15]. Нами впервые обнаружена прямая сильная корреляция асимметрии амплитуды горизонтального ОКН с толщиной слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки, которая изменяется под действием повышенного ВЧД.

Результаты проведенного исследования указывают на то, что изменение амплитуды горизонтального ОКН является начальным проявлением глазодвигательных нарушений и ранним маркером повышения ВЧД. Кроме того, нами впервые обнаружена прямая сильная корреляция глазодвигательных нарушений с состоянием слоя нервных волокон сетчатки. Выявленная взаимосвязь КА амплитуды горизонтального ОКН и толщины СНВ сетчатки указывает на то, что следует рассматривать асимметрию амплитуды ОКН как маркер повышения ВЧД у пациентов с ХМ.

ОКТ – один из наиболее часто упоминаемых методов в контексте обследования пациентов с ИВГ и ХМ [16–19]. Описано увеличение толщины перипапиллярного СНВ, а также объема ДЗН у пациентов с ИВГ. Наиболее точным авторы называют сравнение толщины СНВ по 4 квадрантам (носовому, височному, верхнему и нижнему) с измерением средней или посегментной толщины. В нашем исследовании также анализировалась толщина СНВ в 4 основных квадрантах.

В проведенном исследовании впервые определены секторы, наиболее схожие по толщине СНВ для групп пациентов с ХМ и ИВГ, – это носовой и верхний секторы. Носовой сектор перипапиллярной сетчатки обычно одним из первых реагирует на повышение ВЧД, поэтому полученные в исследовании данные можно рассматривать как еще один маркер повышения ВЧД у пациентов с ХМ [18, 19]. Согласно полученным результатам, у пациентов с ХМ и ИВГ встречаются достоверно схожие изменения СНВ сетчатки, что говорит о возможном наличии общих патофизиологических механизмов развития данных заболеваний.

Следует упомянуть, что полученные результаты отличаются от данных нескольких других исследований на тему ХМ, где выявлено истончение СНВ у пациентов с мигренью [18–20]. По нашему мнению, это обусловлено тем, что в анализируемой группе 86,7% пациентов имели историю ХМ длительностью менее 7 лет. Течение отека ДЗН начинается с утолщения СНВ с постепенным переходом во вторичную атрофию зрительного нерва с истончением СНВ. Вероятно, для развития истончения СНВ на фоне мигрени требуется большая продолжительность заболевания [21]. Таким образом, показатели толщины СНВ могут отражать и длительность ХМ у пациентов.

В проведенном исследовании впервые для оценки возможных маркеров ИВГ были комплексно применены несколько высокотехнологичных и неинвазивных

методов исследования сетчатки и глазодвигательной функции. Это позволило обнаружить схожие признаки патогенетических механизмов ИВГ и ХМ, а также будет способствовать разработке маркеров ИВГ у пациентов с хронической ГБ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка ОКТ дисков зрительных нервов, данных электронистагмографии и ультразвукового исследования периневральных пространств зрительных нервов может применяться для раннего неинвазивного скрининга пациентов с ХМ с целью выявления прогностических маркеров ИВГ и разработки эффективных методов профилактики ИВГ у пациентов с ХМ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Moreno-Ajona D., McHugh J. A., Hoffmann, J. An Update on Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Frontiers in neurology*. 2020;11:453. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00453>
2. Thurtell M.J. Idiopathic Intracranial Hypertension. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019;25(5):1289–1309. doi:10.1212/CON.0000000000000770.
3. Virdee J., Larcombe S., Vijay V. et al. Reviewing the Recent Developments in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Ophthalmol Ther*. 2020;9(4):767–781. doi:10.1007/s40123-020-00296-0.
4. Mollan S.P., Hoffmann J., Sinclair A.J. Advances in the understanding of headache in idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol*. 2019;32:92–98.
5. Kaipainen A.L., Martoma E., Puustinen T. et al. Cerebrospinal fluid dynamics in idiopathic intracranial hypertension: a literature review and validation of contemporary findings. *Acta Neurochirurgica*. 2021;163(12):3353–3368. doi:10.1007/s00701-021-04940-x
6. Sina F., Razmeh S., Habibzadeh N., Zavari A., Nabovvati M. Migraine headache in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Neural Int*. 2017;9(3):7280. doi:10.4081/or.2017.7280
7. Kilgore K.P., Lee M.S., Leavitt J.A. et al. Re-evaluating the incidence of idiopathic intracranial hypertension in an era of increasing obesity. *Ophthalmology*. 2017;124(5):697–700. doi:10.1016/j.ophtha.2017.01.006.
8. Toscano S., Lo Fermo S., Reggio E. et al. An update on idiopathic intracranial hypertension in adults: a look at pathophysiology, diagnostic approach and management. *Journal of neurology*. 2021;268(9):3249–3268.
9. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. doi:10.1177/0333102417738202
10. Jeub M., Schlapakow E., Ratz M. et al. Sonographic assessment of the optic nerve and the central retinal artery in idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci*. 2020;72:292–297. doi:10.1016/j.jocn.2019.09.003
11. Rehman H., Khan M.S., Nafees M. et al. Optic nerve sheath diameter on sonography in idiopathic intracranial hypertension versus normal. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016;26:758–760
12. Dubourg J., Javouhey E., Geeraerts T. et al. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37:1059–1068. doi:10.1007/s00134-011-2224-2
13. Naldi A., Provero P., Vercelli A. et al. Optic nerve sheath diameter asymmetry in healthy subjects and patients with intracranial hypertension. *Neural Sci*. 2020;41(2):329–333. doi:10.1007/s10072-019-04076-y
14. Kolecki R., Dammavalam V., Bin Zahid A. et al. Elevated intracranial pressure and reversible eye-tracking changes detected while viewing a film clip. *J Neurosurg*. 2018;128:811–818.
15. Samadani U., Farooq S., Ritlop R. et al. Detection of third and sixth cranial nerve palsies with a novel method for eye tracking while watching a short film clip. *J Neurosurg*. 2015;122:707–720.
16. Vijay V., Mollan S.P., Mitchell J.L. et al. Using Optical Coherence Tomography as a Surrogate of Measurements of Intracranial Pressure in Idiopathic Intracranial Hypertension. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138:1264–1271. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.4242
17. Aojula A., Mollan S.P., Horsburgh J. et al. Segmentation error in spectral domain optical coherence tomography measures of the retinal nerve fibre layer thickness in idiopathic intracranial hypertension. *BMC Ophthalmol*. 2018;17:257. doi:10.1186/s12886-017-0652-7
18. Lin X., Yi Z., Zhang X. et al. Retinal nerve fiber layer changes in migraine: a systematic review and meta-analysis. *Neural Sci*. 2021;42(3):871–881. doi:10.1007/s10072-020-04992-4
19. Malhotra K., Padungkiatsagul T., Moss H.E. Optical coherence tomography use in idiopathic intracranial hypertension. *Ann Eye Sci*. 2020;5:7. doi:10.21037/aes.2019.12.06
20. Toro M.D., Castellino N., Russo A. et al. Optic Nerve Head and Retinal Changes in Idiopathic Intracranial Hypertension: Correlation with Short-Term Cerebrospinal Fluid Pressure Monitoring. *J Clin Med*. 2024;13(2):562. doi:10.3390/jcm13020562
21. Carta A., Mora P., Aldigeri R. et al. Optical coherence tomography is a useful tool in the differentiation between true edema and pseudoeedema of the optic disc. *PLoS One*. 2018;13(11): 1371–1380. doi:10.1371/journal.pone.0208145



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3.044>



Галиевская О.В.✉, Рушкевич Ю.Н.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Факторы риска развития ранних дыхательных нарушений у пациентов с миастенией гравис

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, дизайн исследования, редактирование – Рушкевич Ю.Н.; сбор материала, обработка, анализ результатов, написание текста – Галиевская О.В.

Подана: 17.05.2025

Принята: 01.09.2025

Контакты: olga-mx@mail.ru

Резюме

Введение. В связи с трудностью диагностики и отсутствием специфических жалоб начальные стадии нарушений дыхания при миастении гравис остаются незамеченными, в связи с чем важно обращать внимание на факторы риска развития таких нарушений.

Цель. Установить факторы риска развития ранних дыхательных нарушений во время сна и бодрствования у клинически стабильных пациентов с миастенией.

Материалы и методы. Спирометрия была проведена у 66 пациентов с миастенией гравис со стационарным типом течения заболевания, группу контроля составил 31 пациент без признаков нервно-мышечных заболеваний и поражения органов дыхания. Группы сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела ($p > 0,05$). Полисомнография проведена у 54 клинически стабильных пациентов с миастенией, группу контроля составил 21 пациент без признаков нервно-мышечных заболеваний и поражения органов дыхания. Сравниваемые группы сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела ($p > 0,05$).

Результаты. Наличие миастении гравис являлось фактором риска снижения ЖЕЛ ($p < 0,05$) и ФЖЕЛ ($p < 0,05$). Среди клинически стабильных пациентов с миастенией фактором риска снижения ЖЕЛ был возраст менее 50 лет ($p < 0,05$), а снижения ФЖЕЛ – прием глюкокортикостероидов в дозе 8 мг/сут и более ($p < 0,05$), прием азатиоприна ($p < 0,05$), курс плазмафереза в анамнезе ($p < 0,05$). Кроме того, наличие миастении являлось фактором риска развития нарушений дыхания во сне ($p < 0,05$), снижения эффективности сна ($p < 0,05$), снижения сатурации средней ($p < 0,05$) и минимальной ($p < 0,05$), повышения индекса апноэ/гипопноэ ($p < 0,05$). Также у пациентов основной группы уровень индекса массы тела 25 кг/м² и выше являлся фактором риска развития нарушений дыхания во сне ($p < 0,05$), снижения сатурации средней ($p < 0,05$) и минимальной ($p < 0,05$). Отсутствие приема антихолинэстеразных препаратов было фактором риска повышения индекса десатурации ($p < 0,05$).

Заключение. Установленные факторы риска позволяют заподозрить наличие ранних нарушений дыхания у клинически стабильных пациентов с миастенией.

Ключевые слова: факторы риска, нарушения дыхания, нервно-мышечные болезни, миастения гравис, спирометрия, полисомнография

Galievskaya O. ✉, Rushkevich Yu.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Risk Factors for Early Respiratory Disturbances in Myasthenia Gravis Patients

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept, design, editing – Rushkevich Yu.; collecting material, processing, analyzing results, text writing – Galievskaya O.

Submitted: 17.05.2025

Accepted: 01.09.2025

Contacts: olga-mx@mail.ru

Abstract

Introduction. Due to the difficulty of diagnosis and the absence of specific complaints, the initial stages of respiratory disturbances in myasthenia gravis stay underestimated; therefore it is important to pay attention to risk factors of such disturbances.

Purpose. To establish risk factors of early respiratory disturbance during sleep and wake in clinically stable patients with myasthenia gravis.

Materials and methods. Spirometry was performed in 66 patients with myasthenia gravis; the control group consisted of 31 patients with no neuromuscular and respiratory diseases. The groups were comparable by sex, age, body mass index ($p < 0.05$). Polysomnography was performed in 54 clinically stable patients with myasthenia gravis; the control group consisted of 21 patients without neuromuscular and respiratory diseases. The groups were comparable by sex, age, body mass index ($p < 0.05$).

Results. The presence of myasthenia gravis was a risk factor for reducing VC ($p < 0.05$) and FVC ($p < 0.05$). Among clinically stable patients with myasthenia the risk factor for reducing VC was age less than 50 years ($p < 0.05$) and that for reducing FVC was corticosteroids 8 mg/day or more ($p < 0.05$) or azathioprine ($p < 0.05$) intake, and course of plasmapheresis ($p < 0.05$). In addition, the presence of myasthenia was a risk factor for sleep breathing disorders ($p < 0.05$), decreased sleep efficiency ($p < 0.05$), decreased mean ($p < 0.05$) and minimal ($p < 0.05$) saturation, and increased apnea/hypopnea index ($p < 0.05$). Among clinically stable patients with myasthenia gravis body mass index value of 25 kg/m² or higher was a risk factor for sleep breathing disorders ($p < 0.05$) and decreased mean ($p < 0.05$) and minimal ($p < 0.05$) saturation. No anticholinesterase medications intake was a risk factor for increased desaturation index ($p < 0.05$).

Conclusion. The risk factors identified allow suspecting early respiratory disturbances in clinically stable patients with myasthenia gravis.

Keywords: risk factors, respiratory disturbances, neuromuscular diseases, myasthenia gravis, spirometry, polysomnography

■ ВВЕДЕНИЕ

Клинические симптомы и признаки нарушения функции респираторной системы при нервно-мышечных болезнях (НМБ) часто проявляются только при выраженной слабости дыхательных мышц [1]. В связи с трудностью диагностики и отсутствием



специфических жалоб начальные стадии нарушений дыхания остаются незамеченными [2]. Тем не менее эти респираторные нарушения при НМБ (в том числе при миастении) встречаются часто, и детальное, прицельное исследование функции дыхания исключительно важно. Принимая во внимание отсутствие возможности широкого применения инструментальных (особенно дорогостоящих) методов исследования, в рутинной практике врача важно учитывать факторы риска развития таких нарушений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить факторы риска развития ранних дыхательных нарушений во время сна и бодрствования у клинически стабильных пациентов с миастенией гравис (МГ).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Спирометрия была проведена у 66 пациентов с МГ со стационарным типом течения заболевания: 22 (33%) мужчины и 44 (67%) женщины; 3 (4,5%) пациента с глазной формой МГ и 63 (95,5%) с генерализованной, среди которых 30 (48%) пациентов с бульбарными нарушениями и 33 (52%) без бульбарных; 3 (4,5%) пациента с 1-м, 48 (73%) со 2-м, 12 (18%) с 3-м и 3 (4,5%) с 4-м классом тяжести МГ по шкале MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), длительность заболевания составила 5,21 [1,44–9,79] года. Все пациенты были без клинических проявлений нарушения дыхания (бледность или цианоз, тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и др.). Глюкокортикостероиды (ГКС) получали 50 (76%) пациентов в дозе 8,0 [6,0–24,0] мг/сут, антихолинэстеразные препараты (АХЭП) – 53 (80%) в дозе 180 [150; 240] мг/сут и 14 (21%) – азатиоприн в дозе 150 [100; 150] мг/сут. Группу контроля составил 31 пациент без признаков НМБ и поражения органов дыхания, 10 (32%) мужчин и 21 (68%) женщина. Группы сопоставимы по полу ($\chi^2=0,01$; $p=0,916$), возрасту – 60,5 [41,0; 65,0] и 51,0 [39,0; 59,0] года соответственно ($U=811,5$; $Z=1,63$; $p=0,10$), индексу массы тела (ИМТ) – 27,0 [23,0; 30,0] и 28,0 [25,0; 31,0] кг/м² ($U=895,0$; $Z=-0,98$; $p=0,32$).

В работе применялся отечественный портативный автономный спирометр MAC-2 БМ с автоматическим контролем качества выполнения спирометрических тестов. Интерпретация результатов проводилась на основании сопоставления полученных результатов с должными величинами.

Полисомнография (ПСГ) проведена у 54 клинически стабильных пациентов с МГ в состоянии полной или частичной компенсации: 16 (30%) мужчин и 38 (70%) женщин; 14 (26%) пациентов с глазной формой, 40 (74%) – с генерализованной (15 (38%) с бульбарными нарушениями, 25 (62%) без них). По шкале MGFA: 14 (26%) пациентов – 1-й класс тяжести, 34 (63%) – 2-й, 6 (11%) – 3-й, длительность заболевания составила 2,17 [0,83–7,33] года. Группу контроля составил 21 пациент без признаков НМБ и поражения органов дыхания: 9 (43%) мужчин и 12 (57%) женщин. Сравниваемые группы сопоставимы по полу ($\chi^2=1,19$; $p=0,275$), возрасту – Me 55,5 [42,0; 61,0] года и 49,0 [42,0; 57,0] года ($U=467,0$; $Z=1,17$; $p=0,242$), ИМТ – Me 26,3 [23,2; 30,1] и 24,2 [23,2; 26,4] ($U=436,0$; $Z=1,54$; $p=0,124$).

Обследование проводилось с использованием системы SOMNolab V2.19 (Weinmann, Германия). Исследование осуществлялось в условиях обычного ночного сна пациента. Визуальной обработке подвергался каждый 30-секундный интервал (эпоха) полиграфической записи. В полисомнограмме оценивались следующие

параметры: структура сна – длительность быстрого сна (rapid eye movements – REM-сна – удельный вес (%) от времени функционального сна (ВФС)), длительность медленного сна (Non-rapid eye movements – NREM-сна, % от ВФС), по стадиям S1, S2, S3, S4. Оценивался показатель эффективности сна (в норме более 85%), который представляет собой отношение времени, проведенного во сне, к общему времени, проведенному в постели, выраженное в процентах. Степень тяжести дыхательных нарушений определялась на основании значения респираторного индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ – количество эпизодов апноэ и гипопноэ в течение 1 часа во время сна, в норме до 5): легкая степень – 5–15, средней тяжести – 15–30, тяжелая – 30 и более эпизодов/ч. Также для оценки функции дыхания изучался индекс десатурации (ИД – количество эпизодов апноэ в течение 1 часа сна со снижением сатурации на 4% и более, в норме до 5). Изучалась SpO₂ средняя (SpO₂_{ср}, в норме более 95%) – среднее значение уровня насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом за время сна и SpO₂ минимальная (SpO₂_{мин}, в норме более 90%) – минимальное значение за время сна. Наличие нарушений дыхания во сне (НДС) определялось при отклонении от нормы хотя бы 1 из 3 параметров: ИАГ, ИД и SpO₂_{ср}. Эпизод апноэ определялся при снижении амплитуды колебаний ороназального потока воздуха на 80% и более вплоть до отсутствия дыхания, эпизод гипопноэ – ≥ 30 до 50% в течение ≥ 10 с и более при снижении сатурации на 4% и более. Апноэ или гипопноэ рассценивались как обструктивные, если уменьшение дыхательного потока происходило при сохранявшихся дыхательных движениях грудной и/или брюшной стенки, как центральные – при отсутствии этих движений. Эпизод десатурации определялся при снижении сатурации на 4% и более от базового уровня.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA-10, результаты представляли в виде Me [LQ; UQ], сравнительный анализ количественных переменных проводился с использованием критерия Манна – Уитни (U), различие между группами по качественным переменным оценивалось при помощи критерия хи-квадрат (χ^2). При уровне значимости (p) менее 0,05 рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди пациентов со стационарным типом течения МГ и без клинических признаков дыхательных нарушений по данным спирометрии доля лиц со сниженным уровнем ЖЕЛ составила 62,1% (41 из 66 пациентов МГ), что на 42,7% больше, чем в группе без МГ – 19,4% (6 из 31 пациента) ($\chi^2=15,45$; $p<0,001$) (рис. 1). По данным исследуемой выборки, среди пациентов с МГ лица со сниженным уровнем ЖЕЛ встречаются в 6,83 раза чаще, чем в группе лиц без МГ. Таким образом, наличие МГ увеличивает вероятность наличия низкого уровня ЖЕЛ в 6,83 (95% ДИ: 2,46–18,96) раза.

При изучении ФЖЕЛ было установлено, что доля пациентов с МГ со сниженным ФЖЕЛ составила 27,3% (18 из 66 пациентов), что на 24,1% больше, чем в группе без МГ – 3,2% (1 из 31 пациента) ($\chi^2=7,74$; $p=0,005$) (рис. 2). Среди пациентов с МГ лица со сниженным уровнем ФЖЕЛ встречаются в 11,25 раза чаще, чем в группе без МГ, т. е. наличие МГ увеличивает вероятность наличия низкого уровня ФЖЕЛ в 11,25 (95% ДИ: 1,43–88,69) раза.

Мы провели поиск факторов, которые могли бы объяснить более частую встречаемость лиц со сниженными показателями ЖЕЛ и ФЖЕЛ среди пациентов с МГ.

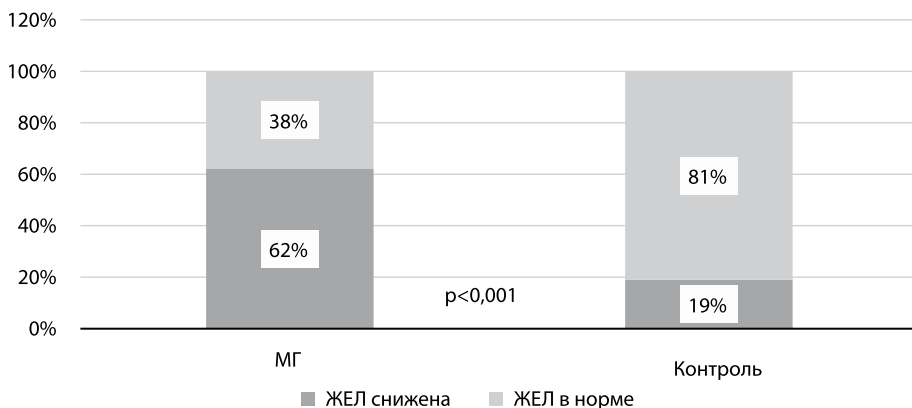


Рис. 1. Частота встречаемости сниженного и нормального уровней ЖЕЛ у пациентов с МГ и в группе контроля. Снижение ЖЕЛ при МГ встречается статистически значимо чаще, чем в группе контроля ($p < 0,001$)

Fig. 1. Frequency of occurrence of reduced and normal VC levels in MG patients and in the control group. A decreased VC level at MG is statistically more frequent than in the control group ($p < 0.001$)

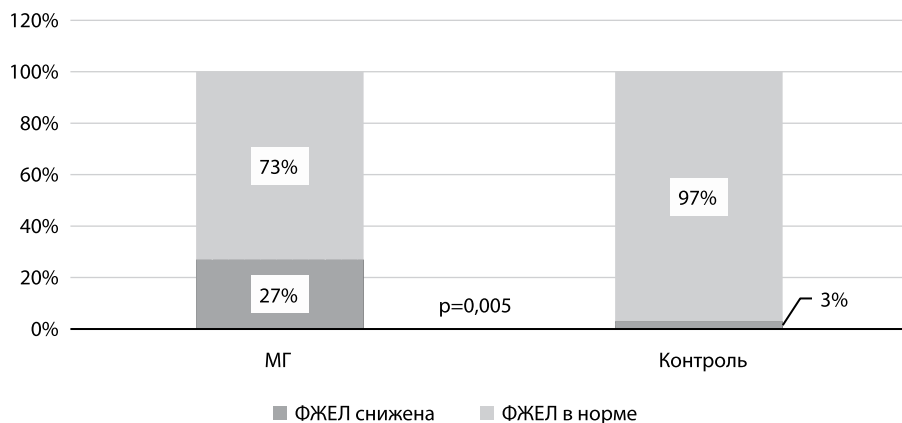


Рис. 2. Частота встречаемости сниженного и нормального уровней ФЖЕЛ у пациентов с МГ и в группе контроля. Снижение ФЖЕЛ при МГ встречается статистически значимо чаще, чем в группе контроля ($p = 0,005$)

Fig. 2. Frequency of occurrence of reduced and normal FVC levels in MG patients and in the control group. A decreased FVC level at MG is statistically more frequent than in the control group ($p = 0.005$)

В качестве предполагаемых факторов риска изучались следующие параметры: пол, возраст, ИМТ, форма, дебют, тяжесть и длительность течения МГ, наличие бульбарных нарушений и сопутствующих заболеваний, уровень антител к ацетилхолиновому рецептору (АТ к АХР), наличие приема и дозы АХЭП, ГКС и азатиоприна, изменения структуры вилочковой железы (ВЖ) и операции на ней, наличие в анамнезе терапии с проведением плазмафереза (ПФ) и введением внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ).

В результате проведенных расчетов было установлено, что у пациентов с МГ лица с низким уровнем ЖЕЛ статистически значимо чаще встречались в группе принимавших ГКС в суточной дозе 20 мг и более ($\chi^2=3,98$; $p=0,046$), а также в группе пациентов с МГ в возрасте до 50 лет ($\chi^2=4,66$; $p=0,031$), отношение шансов составило 3,45 (95% ДИ: 1,09–10,98). То есть возраст пациентов с МГ менее 50 лет увеличивает вероятность наличия сниженного уровня ЖЕЛ. Не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=0,80$; $p=0,369$), ИМТ ($\chi^2=1,58$; $p=0,209$), дебюту МГ ($\chi^2=0,33$; $p=0,565$), тяжести МГ ($\chi^2=2,64$; $p=0,104$), длительности МГ ($\chi^2=1,61$; $p=0,204$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=0,30$; $p=0,583$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=0,01$; $p=0,909$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=0,20$; $p=0,653$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=0,47$; $p=0,492$), по дозе АХЭП ($\chi^2=1,17$; $p=0,279$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=0,31$; $p=0,578$) и азатиоприна ($\chi^2=1,11$; $p=0,292$), по наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=0,32$; $p=0,569$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=0,74$; $p=0,391$), ПФ в анамнезе ($\chi^2=0,10$; $p=0,751$), по лечению с введением ВВИГ ($\chi^2=0,41$; $p=0,521$).

Для выявления факторов, негативно влияющих на уровень ЖЕЛ среди пациентов с МГ в более молодом возрасте, было проведено сравнение групп пациентов с МГ в возрасте менее 50 лет и 50 лет и старше по ряду переменных (табл. 1).

Как видно из табл. 1, пациенты с классами тяжести 3–4 по MGFA, с длительностью заболевания 5 лет и более, с рентгенологически измененной ВЖ, а также принимающие ГКС в дозе 20 мг/сут и более, встречаются достоверно чаще в более молодой возрастной группе, что указывает на более тяжелое состояние этих пациентов и может объяснить высокую вероятность обнаружения у них сниженного уровня ЖЕЛ. Не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=2,65$; $p=0,103$), дебюту МГ ($\chi^2=2,10$; $p=0,147$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=1,05$; $p=0,306$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=0,01$; $p=0,923$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=0,22$; $p=0,639$), по дозе АХЭП ($\chi^2=1,47$; $p=0,226$), наличию приема ГКС ($\chi^2=0,50$; $p=0,480$) и азатиоприна ($\chi^2=0,47$; $p=0,495$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=0,95$; $p=0,331$), ПФ в анамнезе ($\chi^2=0,50$; $p=0,479$), по лечению с введением ВВИГ ($\chi^2=2,62$; $p=0,106$). Что касается таких показателей, как высокий ИМТ и наличие сопутствующих заболеваний, то частота встречаемости обоих показателей выше в группе пациентов с МГ в возрасте 50 лет ($\chi^2=10,61$; $p=0,001$) и старше ($\chi^2=4,24$; $p=0,039$).

Таблица 1
Значения уровня значимости (p) по критерию χ^2 , а также ОШ при оценке различий по ряду переменных в группах пациентов с МГ в возрасте менее 50 лет (n=24) и 50 лет и более (n=42)
Table 1
Chi-square p-values and OR in groups of MG patients aged less than 50 years (n=24) and 50 years or more (n=42)

Показатель	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
Пациенты с 3–4-м классом тяжести MGFA (n=15) Пациенты с 1–2-м классом тяжести MGFA (n=51)	7,70	0,005	5,29	1,53–18,21
Пациенты с длительностью заболевания 5 лет и более (n=33) Пациенты с длительностью заболевания менее 5 лет (n=33)	4,19	0,041	2,94	1,03–8,39
Пациенты с изменениями вилочковой железы по КТ (n=21) Пациенты без изменений вилочковой железы по КТ (n=45)	8,68	0,003	5,02	1,65–15,28
Пациенты с дозой ГКС 20 мг/сут и более (n=24) Пациенты с дозой ГКС менее 20 мг/сут (n=36)	4,64	0,031	4,00	1,09–14,67



Аналогичный поиск факторов риска был проведен для показателя ФЖЕЛ. Пациенты с МГ с низким уровнем ФЖЕЛ статистически значимо чаще встречались в следующих группах: у принимающих ГКС в суточной дозе 8 мг и более ($\chi^2=7,17$; $p=0,007$), ОШ 11,84 (95% ДИ: 1,40–100), у принимающих азатиоприн ($\chi^2=4,63$; $p=0,032$), ОШ 3,73 (95% ДИ: 1,08–12,89), а также у пациентов с ПФ в анамнезе ($\chi^2=11,12$; $p<0,001$), ОШ 6,81 (95% ДИ: 2,07–22,45).

То есть наличие таких факторов риска, как прием ГКС в дозе 8 мг/сут и более, прием азатиоприна, а также наличие в анамнезе ПФ указывают на более тяжелое состояние пациентов и трудность достижения компенсации, что увеличивает вероятность присутствия сниженного уровня ФЖЕЛ.

Не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=3,09$; $p=0,07$), возрасту ($\chi^2=0,07$; $p=0,794$), ИМТ ($\chi^2=0,00$; $p=1,000$), дебюту МГ ($\chi^2=0,07$; $p=0,794$), тяжести МГ ($\chi^2=3,68$; $p=0,055$), длительности МГ ($\chi^2=1,22$; $p=0,269$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=2,73$; $p=0,099$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=0,55$; $p=0,458$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=2,85$; $p=0,092$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=0,96$; $p=0,328$), дозе АХЭП ($\chi^2=0,14$; $p=0,705$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=2,32$; $p=0,127$), наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=0,03$; $p=0,871$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=0,04$; $p=0,833$), по лечению с введением ВВИГ ($\chi^2=0,12$; $p=0,727$).

Далее приводим результаты анализа ПСГ у пациентов с МГ ($n=54$) и в группе контроля ($n=21$). При сравнении частоты встречаемости лиц с измененными и нормальными параметрами ПСГ в 2 группах было установлено, что среди пациентов с МГ статистически значимо чаще встречаются лица с НДС, со сниженной эффективностью сна, с повышенным ИАГ и ИД, а также сниженным уровнем средней и минимальной сатурации (табл. 2).

Поиск факторов риска ухудшений показателей ПСГ у пациентов с МГ проводился по тем же показателям, как и при исследовании данных спирометрии. Фактором риска развития НДС при МГ является ИМТ 25 кг/м² и более. Повышенный уровень

Таблица 2

Значения уровня значимости (p) по критерию χ^2 , а также ОШ при оценке различий по показателям ПСГ у пациентов с МГ и в группе контроля

Table 2

Chi-square p -values and OR of PSG parameters in MG patients and in the control group

Показатель	χ^2	p	ОШ	95% ДИ
Пациенты с НДС ($n=32$) Пациенты без НДС ($n=43$)	13,10	<0,001	11,88	2,51–56,10
Пациенты со сниженной эффективностью сна ($n=41$) Пациенты с нормальной эффективностью сна ($n=34$)	5,36	0,021	3,40	1,18–9,84
Пациенты с повышенным ИД ($n=13$) Пациенты с нормальным ИД ($n=62$)	6,12	0,015	–	–
Пациенты с повышенным ИАГ ($n=17$) Пациенты с нормальным ИАГ ($n=58$)	5,33	0,029	8,42	1,04–68,19
Пациенты со сниженной $SpO_{2\text{cp}}$ ($n=28$) Пациенты с нормальной $SpO_{2\text{cp}}$ ($n=47$)	9,64	0,002	8,82	1,87–41,64
Пациенты со сниженной $SpO_{2\text{мин}}$ ($n=59$) Пациенты с нормальной $SpO_{2\text{мин}}$ ($n=16$)	8,05	0,005	5,04	1,56–16,29

ИМТ встречался значимо чаще у пациентов с НДС ($\chi^2=6,87$; $p=0,009$), ОШ 4,60 (95% ДИ: 1,42–14,86). Этот же фактор риска значимо чаще встречался у пациентов со сниженной $SpO2_{cp}$ ($\chi^2=4,19$; $p=0,041$), ОШ 3,33 (95% ДИ: 1,03–10,80), $SpO2_{мин}$ ($\chi^2=7,42$; $p=0,011$), ОШ 12,80 (95% ДИ: 1,41–115,99), с повышенным ИАГ ($\chi^2=3,88$; $p=0,049$), ИД ($\chi^2=7,96$; $p=0,005$). Фактором риска повышения ИД было отсутствие приема АХЭП ($\chi^2=4,51$; $p=0,034$), ОШ 4,50 (95% ДИ: 1,05–19,32). По показателю эффективности сна было выявлено, что возраст пациентов МГ со сниженной эффективностью сна был статистически значимо меньше по сравнению с пациентами с нормальной эффективностью сна – 49,0 [38,0; 59,0] / 58,0 [47,0; 63,5] ($U=219,0$; $z=-2,16$; $p=0,031$). При проведении корреляционного анализа была установлена прямая связь средней силы между ИМТ и ИД ($rs=0,5$; $p<0,05$).

В группах пациентов с МГ с НДС и без не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=0,44$; $p=0,505$), возрасту ($\chi^2=0,03$; $p=0,854$), форме МГ ($\chi^2=0,24$; $p=0,627$), дебюту МГ ($\chi^2=1,08$; $p=0,299$), длительности МГ ($\chi^2=0,34$; $p=0,561$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=0,17$; $p=0,679$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=0,10$; $p=0,754$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=2,56$; $p=0,109$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=0,10$; $p=0,754$), по дозе АХЭП ($\chi^2=0,25$; $p=0,614$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=0,25$; $p=0,618$), дозе ГКС ($\chi^2=0,14$; $p=0,707$), наличию приема азатиоприна ($\chi^2=0,53$; $p=0,469$), по наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=3,38$; $p=0,066$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=2,06$; $p=0,151$).

В группах пациентов с МГ со сниженным и нормальным уровнем $SpO2_{cp}$ не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=0,60$; $p=0,439$), возрасту ($\chi^2=0,06$; $p=0,808$), форме МГ ($\chi^2=1,17$; $p=0,279$), дебюту МГ ($\chi^2=0,00$; $p=0,984$), длительности МГ ($\chi^2=0,59$; $p=0,441$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=0,33$; $p=0,567$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=0,33$; $p=0,568$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=0,72$; $p=0,397$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=0,33$; $p=0,568$), по дозе АХЭП ($\chi^2=0,00$; $p=1,000$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=0,22$; $p=0,637$), дозе ГКС ($\chi^2=0,07$; $p=0,790$), наличию приема азатиоприна ($\chi^2=0,09$; $p=0,764$), по наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=1,96$; $p=0,161$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=0,77$; $p=0,381$).

В группах пациентов с МГ со сниженным и нормальным уровнем $SpO2_{мин}$ не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=2,92$; $p=0,088$), возрасту ($\chi^2=0,53$; $p=0,467$), форме МГ ($\chi^2=0,03$; $p=0,864$), дебюту МГ ($\chi^2=0,04$; $p=0,845$), длительности МГ ($\chi^2=0,33$; $p=0,567$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=1,23$; $p=0,267$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=1,83$; $p=0,176$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=0,11$; $p=0,738$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=0,10$; $p=0,757$), по дозе АХЭП ($\chi^2=0,16$; $p=0,685$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=0,42$; $p=0,516$), дозе ГКС ($\chi^2=0,36$; $p=0,551$), наличию приема азатиоприна ($\chi^2=0,01$; $p=0,911$), по наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=2,96$; $p=0,085$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=0,18$; $p=0,668$).

В группах пациентов с МГ с повышенным и нормальным уровнем ИАГ не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=0,03$; $p=0,866$), возрасту ($\chi^2=0,44$; $p=0,505$), форме МГ ($\chi^2=0,61$; $p=0,435$), дебюту МГ ($\chi^2=2,07$; $p=0,150$), длительности МГ ($\chi^2=2,84$; $p=0,092$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=0,37$; $p=0,542$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=0,00$; $p=0,977$), уровню АТ к АХР ($\chi^2=3,66$; $p=0,056$), наличию приема АХЭП ($\chi^2=2,44$; $p=0,118$), по дозе АХЭП ($\chi^2=0,13$; $p=0,723$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=0,35$; $p=0,553$), дозе ГКС ($\chi^2=0,55$; $p=0,460$), наличию приема



азатиоприна ($\chi^2=0,00$; $p=0,948$), по наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=1,60$; $p=0,206$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=2,79$; $p=0,095$).

В группах пациентов с МГ с повышенным и нормальным уровнем ИД не было выявлено различий по следующим параметрам: по полу ($\chi^2=1,67$; $p=0,197$), возрасту ($\chi^2=0,02$; $p=0,887$), форме МГ ($\chi^2=0,99$; $p=0,319$), дебюту МГ ($\chi^2=3,71$; $p=0,054$), длительности МГ ($\chi^2=3,24$; $p=0,072$), наличию бульбарных нарушений ($\chi^2=0,01$; $p=0,927$) и сопутствующих заболеваний ($\chi^2=0,11$; $p=0,739$), дозе АХЭП ($\chi^2=0,33$; $p=0,563$), по наличию приема ГКС ($\chi^2=0,42$; $p=0,517$), дозе ГКС ($\chi^2=0,16$; $p=0,692$), наличию приема азатиоприна ($\chi^2=0,42$; $p=0,516$), по наличию изменений ВЖ по КТ ($\chi^2=0,25$; $p=0,618$), наличию оперативных вмешательств на ВЖ ($\chi^2=1,70$; $p=0,193$). По уровню АТ к АХР получено достоверное различие ($\chi^2=6,58$; $p=0,010$): пациенты с повышенным ИД чаще встречаются среди лиц с нормальным уровнем АТ к АХР, что, возможно, обусловлено наличием у последних антител к другим структурам нервно-мышечного синапса (Musk, LRP4), определяющих более тяжелое течение МГ.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование функции внешнего дыхания было проведено на группе пациентов со стационарным характером течения МГ, для которого (по классификации Б.М. Гехта, 1965) характерно наличие стабильных, нерезко выраженных симптомов, отсутствие прогрессирования в течение длительного периода времени. Большую часть обследованной группы (73%) составили лица со 2-м классом тяжести MGFA, все пациенты были без клинических проявлений нарушений дыхания, с низкой среднесуточной дозой ГКС. Несмотря на клинически стабильное состояние пациентов группы, по результатам спирометрии было установлено снижение ЖЕЛ у 62,1% пациентов, данное нарушение встречалось значимо чаще по сравнению с группой контроля (χ^2 , $p<0,001$), шанс выявить снижение ЖЕЛ у пациентов с МГ оказался в 6,83 (95% ДИ: 2,46–18,96) раза выше, чем у пациентов без МГ. Дальнейший углубленный анализ позволил установить, что среди пациентов с МГ со сниженным уровнем ЖЕЛ значимо чаще встречались лица, принимавшие ГКС в суточной дозе 20 мг и более (χ^2 , $p=0,046$), а также пациенты с МГ в возрасте до 50 лет (χ^2 , $p=0,031$) – в группе со сниженным уровнем ЖЕЛ шанс встретить пациента более молодого пациента в 3,45 (95% ДИ: 1,09–10,98) раза выше, чем пациента 50 лет и старше.

Высокую частоту обнаружения низкого ЖЕЛ у пациентов с МГ до 50 лет можно объяснить более тяжелым состоянием этих пациентов: они чаще имеют более тяжелое (χ^2 , $p=0,005$) и длительное (χ^2 , $p=0,041$) течение заболевания, изменения структуры вилочковой железы (χ^2 , $p=0,003$), более высокую дозу ГКС (χ^2 , $p=0,031$).

Несмотря на то, что ЖЕЛ при НМБ считается нечувствительным параметром (так как может длительно оставаться нормальной) [1, 3], результаты нашего исследования на группе пациентов с МГ указывают на необходимость мониторинга данного показателя даже у клинически стабильных пациентов.

Также по данным спирометрии у 27,3% пациентов с МГ было установлено снижение ФЖЕЛ, и встречалось оно чаще, чем в контрольной группе (χ^2 , $p=0,005$), шанс выявить снижение ФЖЕЛ у пациентов с МГ в 11,25 (95% ДИ: 1,43–88,69) раза выше, чем у пациентов без МГ. У пациентов с МГ со сниженным уровнем ФЖЕЛ отмечалось более тяжелое состояние по сравнению с пациентами с МГ и нормальным уровнем

ФЖЕЛ: первые чаще встречались среди принимающих ГКС в более высокой дозе (χ^2 , $p=0,007$), среди принимающих азатиоприн (χ^2 , $p=0,032$), проходивших плазмаферез в анамнезе (χ^2 , $p<0,001$).

Изучение ФЖЕЛ, которая часто снижается при НМБ, имеет особое значение в связи с тем, что определяется силой дыхательной мускулатуры мышц и эластичностью грудной клетки и легких [4]. А слабость дыхательной мускулатуры и увеличение эластической нагрузки лежат в основе механизма развития дыхательных нарушений у пациентов с НМБ, приводят к развитию частого и поверхностного дыхания, а затем к хронической гиперкапнии [5–6]. Так как обычно гиперкапния развивается уже при значительной слабости дыхательной мускулатуры и более выражена во время ночного сна [1], контролировать состояние респираторной системы пациентам с НМБ следует также и по параметрам ПСГ.

Анализ результатов ПСГ у наших пациентов с МГ ($n=54$) позволил установить следующее: лица с НДС (χ^2 , $p<0,001$), со сниженной эффективностью сна (χ^2 , $p=0,021$), с повышенным ИАГ (χ^2 , $p=0,015$) и ИД (χ^2 , $p=0,029$), а также со сниженным уровнем средней (χ^2 , $p=0,002$) и минимальной сатурации (χ^2 , $p=0,005$) статистически значимо чаще встречались среди пациентов с МГ, чем в группе контроля.

У клинически стабильных пациентов с МГ ИМТ 25 кг/м^2 и более был фактором риска развития НДС, снижения сатурации средней и минимальной: повышенный уровень ИМТ встречался значимо чаще у пациентов с НДС ($\chi^2=6,87$; $p=0,009$), ОШ 4,60 (95% ДИ: 1,42–14,86), у пациентов со сниженной $\text{SpO}_{2\text{cp}}$ ($\chi^2=4,19$; $p=0,041$), ОШ 3,33 (95% ДИ: 1,03–10,80), $\text{SpO}_{2\text{мин}}$ ($\chi^2=7,42$; $p=0,011$), ОШ 12,80 (95% ДИ: 1,41–115,99). Повышенный ИМТ также значимо чаще выявлялся среди пациентов с повышенным ИАГ ($\chi^2=3,88$; $p=0,049$) и ИД ($\chi^2=7,96$; $p=0,005$). Фактором риска повышения ИД было отсутствие приема АХЭП ($\chi^2=4,51$; $p=0,034$), ОШ 4,50 (95% ДИ: 1,05–19,32).

Так же как и спирометрия, ПСГ в нашем исследовании была проведена среди клинически стабильных пациентов с МГ, большая часть которых (63%) имела 2-й класс тяжести по шкале MGFA. Несмотря на это, были установлены статистически значимые нарушения параметров дыхания во сне, что дополнительно подчеркивает важность превентивного исследования респираторной функции как в дневное, так и в ночное время.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что наличие МГ было фактором риска снижения ЖЕЛ и ФЖЕЛ. Среди клинически стабильных пациентов с МГ фактором риска снижения ЖЕЛ был возраст менее 50 лет, а снижения ФЖЕЛ – прием ГКС в дозе 8 мг/сут и более, азатиоприна, курс плазмафереза в анамнезе.

Также наличие МГ являлось фактором риска развития НДС, снижения эффективности сна, снижения сатурации средней и минимальной, повышения ИАГ. У пациентов с МГ уровень ИМТ 25 кг/м^2 и выше являлся фактором риска развития НДС, снижения сатурации средней и минимальной. Отсутствие приема АХЭП было фактором риска повышения ИД.

Установленные факторы риска развития нарушений дыхания в дневное и ночное время имеют практическую ценность в работе врача-невролога, поскольку позволяют заподозрить наличие ранних нарушений дыхания у клинически стабильных пациентов со стационарным типом течения МГ.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bourke S. Respiratory involvement in neuromuscular disease. *Clin Med (Lond)*. 2014;14(1):72–75. doi: 10.7861/clinmedicine.14-1-72
2. Bhat S., Gupta D., Chokroverty S. Sleep disorders in neuromuscular diseases. *Neurol. Clin.* 2012;30(4):1359–1387. PMID: 23099142. doi: 10.1016/j.ncl.2012.08.010
3. Paschoal I., Villalba W., Pereira M. Chronic respiratory failure in patients with neuromuscular diseases: diagnosis and treatment. *J Bras Pneumol.* 2007;33:81–92. doi: 10.1590/s1806-37132007000100016
4. Chiang J., Mehta K., Amin R. Respiratory Diagnostic Tools in Neuromuscular Disease. *Children.* 2018;5:78. doi: 10.3390/children5060078
5. Mauro A., Aliverti A. Physiology of respiratory disturbances in muscular dystrophies. *Breathe (Sheff)*. 2016;12(4):318–327. doi: 10.1183/20734735.012716
6. Misuri G., Lanini B., Gigliotti F., Landelli I., Pizzi A., Bertolini M., Scano G. Mechanism of CO₂ retention in patients with neuromuscular disease. *Chest.* 2000;117(2):447–453. doi: 10.1378/chest.117.2.447



Куликова С.Л., Гвищ Т.Г.✉, Осос Е.Л., Чернуха Т.Н.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Особенности клинического течения и результатов лечения пациентов с ювенильной миастенией гравис при долгосрочном наблюдении

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Куликова С.Л., Осос Е.Л., Чернуха Т.Н.; сбор материала, обработка, анализ результатов, написание текста – Куликова С.Л., Гвищ Т.Г.

Подана: 23.05.2025

Принята: 29.08.2025

Контакты: tatianagvishh@gmail.com

Резюме

Введение. Миастения гравис (МГ) является аутоиммунным заболеванием, в основе которого лежит образование антител, направленных к различным структурам нервно-мышечного синапса. Спектр симптомов варьирует от изолированной глазной формы до тяжелой слабости конечностей, бульбарных и дыхательных мышц с развитием жизнеугрожающего осложнения – миастенического криза. Дебют заболевания возможен в любом возрастном периоде. В случае дебюта МГ до 18 лет говорят о ювенильной миастении гравис (ЮМГ).

Цель. Проанализировать клинические данные и результаты лечения долгосрочного катамнеза пациентов с ЮМГ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное поперечное исследование. Проанализированы данные о 92 пациентах с ЮМГ (75 (81,5%) – женского пола, 17 (18,5%) – мужского). Средняя продолжительность заболевания к моменту анализа данных составила 20 [15; 28] лет.

Результаты. Средний возраст дебюта МГ составил 14 [11; 16] лет. Глазная МГ была диагностирована у 16 (17,4%) человек, генерализованная – у 76 (82,6%). По максимальной степени тяжести за весь период заболевания пациенты распределились следующим образом: 15 (16,3%) человек сохраняли только глазодвигательные нарушения (MGFA 1), у 19 (20,7%) пациентов степень тяжести не превышала MGFA 2, у 33 (35,9%) – MGFA 3, у 15 (16,3%) – MGFA 4 и у 10 (10,9%) человек развился миастенический криз (MGFA 5). В 82 (89,1%) случаях наиболее тяжелая степень МГ была достигнута в первые 5 лет болезни. Серопозитивность по антителам к ацетилхолиновым рецепторам была установлена в 68,8% случаев. Титр антител был достоверно выше у лиц женского пола, при генерализованной форме заболевания, при более высоких показателях декремента с дельтовидной мышцы и у пациентов, нуждающихся в применении кортикостероидов и цитостатиков. Тимомы диагностированы у 7 (7,6%) человек. В 17 (18,5%) случаях были выявлены сопутствующие аутоиммунные заболевания. Все пациенты в качестве стартовой терапии получали пиридостигмина бромид. Полная компенсация симптомов была достигнута у 19 (20,7%) человек. Кортикостероиды за весь период наблюдения принимали 70 (76,1%) человек, цитостатики – 25 (27,2%).



Пациенты с более поздним дебютом ЮМГ чаще нуждались в стероидной терапии. Тимэктомия выполнена 51 (55,4%) пациенту. На момент последнего опроса сохраняются симптомы МГ у 62 (67,4%) человек, у 30 (32,6%) симптомы отсутствуют. В случаях отсутствия симптомов у 20 (21,7%) пациентов имелась полная стойкая ремиссия, у 2 (2,2%) – фармакологическая ремиссия, у 5 (5,4 %) – наблюдались минимальные проявления заболевания на фоне монотерапии антихолинэстеразными препаратами и у 3 (3,3%) – минимальные проявления заболевания на фоне иммуносупрессантов и антихолинэстеразных препаратов. Летальных исходов не зарегистрировано.

Заключение. Установлено, что у 63,1% пациентов с ЮМГ клинические проявления соответствовали 3–5-му классу тяжести по шкале MGFA, у 10,9% пациентов развились миастенические кризы. При долгосрочном катамнестическом наблюдении симптомы миастении отсутствовали у 32,6% человек, у 21,7% достигнута полная стойкая ремиссия. Летальных исходов не зарегистрировано.

Ключевые слова: ювенильная миастения гравис, прогноз, миастенический криз, лечение, антитела к ацетилхолиновым рецепторам

Kulikova S., Hvishch T.✉, Osos H., Charnukha T.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Clinical Course Features and Treatment Results in Patients with Juvenile Myasthenia Gravis: Long-term Observations

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Kulikova S., Osos H., Charnukha T.; material collecting, processing, results analyzing, text writing – Kulikova S., Hvishch T.

Submitted: 23.05.2025

Accepted: 29.08.2025

Contacts: tatianagvishh@gmail.com

Abstract

Introduction. Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease that occurs as a result of autoantibodies directed to various structures of the neuromuscular synapse. The symptoms range varies from an isolated ocular form to severe weakness of the limbs, bulbar and respiratory muscles leading to a life-threatening complication: myasthenic crisis. The onset of the disease is possible at any age. If MG debuts before the age of 18, it is called juvenile myasthenia gravis (JMG).

Purpose. To analyze a long-term follow-up of JMG patients.

Materials and methods. A single-center retrospective cross-sectional study was conducted. Data on 92 patients with JMG (75 (81.5%) female, 17 (18.5%) male) were analyzed. The average duration of the disease at the time of data analysis was 20 [15; 28] years.

Results. The average age of JMG onset was 14 [11; 16] years. Ocular MG was diagnosed in 16 (17.4%) patients, and generalized MG in 76 (82.6%). According to the maximum severity over the entire period of the disease, the patients were distributed as follows:

15 (16.3%) patients had only ocular symptoms (MGFA 1), in 19 (20.7%) patients the severity of MG did not exceed MGFA 2, 33 (35.9%) presented MGFA 3, 15 (16.3%) had MGFA 4, and in 10 (10.9%) subjects myasthenic occurred (MGFA 5). In 82 (89.1%) cases, the most severe degree of MG was reached in the first 5 years of the disease. Seropositivity for antibodies to acetylcholine receptors was established in 68.8% of cases. The antibody titer was significantly higher in females, in generalized form of the disease, and in patients requiring corticosteroids and cytostatics treatment. Thymoma was diagnosed in 7 (7.6%) patients. Concomitant autoimmune diseases were detected in 17 (18.5%) cases. All patients received pyridostigmine bromide as initial therapy, and the complete compensation of symptoms was achieved in 19 (20.7%) patients. During the entire observation period, 70 (76.1%) patients took corticosteroids, and 25 (27.2%) took cytostatics. Patients with a later JMG onset more often needed steroid therapy. Thymectomy was performed in 51 (55.4%) patients. At the time of the last examination, 62 (67.4%) patients still present MG symptoms, and 30 (32.6%) had no symptoms. In cases of no symptoms, 20 (21.7%) patients had complete stable remission, 2 (2.2%) had pharmacological remission, 5 (5.4%) had minimal manifestations of the disease under monotherapy with anticholinesterase drugs, and 3 (3.3%) presented minimal manifestations of the disease using immunosuppressants and anticholinesterase drugs. Death was not registered in any case.

Conclusion. Moderate and severe clinical manifestations of MG (MGFA class 3–5) developed in 63.1% of patients, myasthenic crisis – in 10.9% of cases. During long-term follow-up observation, myasthenic symptoms were absent in 32.6% of people, complete stable remission was achieved in 21.7%. No deaths were registered.

Keywords: juvenile myasthenia gravis, prognosis, myasthenic crisis, treatment, antibodies to acetylcholine receptors

■ ВВЕДЕНИЕ

Миастения гравис (МГ) является классическим примером аутоиммунного заболевания, опосредованного антителами, направленными к различным структурам нервно-мышечного синапса. Спектр симптомов варьирует от изолированной глазной формы до тяжелой слабости конечностей, бульбарных и дыхательных мышц с развитием жизнеугрожающего осложнения – миастенического криза [1–3]. Дебют заболевания возможен в любом возрастном периоде. В случае дебюта МГ до 18 лет говорят о ювенильной миастении гравис (ЮМГ). Хотя клинические проявления схожи со взрослыми, ЮМГ и взрослая МГ по-прежнему имеют много различных характеристик, таких как начальные симптомы, клиническая тяжесть, титр антител и гистология тимуса [4–6]. По мнению ряда авторов, ЮМГ является редким аутоиммунным заболеванием с более распространенными глазными симптомами, относительно доброкачественным течением и лучшим прогнозом по сравнению со взрослыми [5]. На сегодняшний день методы лечения ЮМГ позаимствованы из рекомендаций по лечению взрослых пациентов, при этом наблюдается значительная вариабельность в разных центрах [2]. Учитывая хронический характер заболевания, необходимость длительной иммуносупрессивной терапии во многих случаях, дебют МГ в детском возрасте делает долгосрочный прогноз неопределенным.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать клинические данные и результаты лечения долгосрочного катмнеза пациентов с ЮМГ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное поперечное исследование. Из 1812 пациентов с МГ, находившихся под наблюдением в Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь) за период с 2008 по 2024 год, ювенильная форма была диагностирована у 92 (5,1%) человек: 75 (81,5%) – женского пола, 17 (18,5%) – мужского. Информация о состоянии здоровья за последний год была получена путем телефонного опроса или по результатам визита в клинику. Критериями включения в исследование были: 1) диагноз аутоиммунной миастении (пациенты с неонатальной миастенией и конгенитальным миастеническим синдромом были исключены); 2) дебют заболевания в возрасте до 18 лет. Степень тяжести заболевания оценивали по шкале MGFA [7].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст дебюта МГ составил 14 [11; 16] лет: для лиц мужского пола – 15 [10; 17], для женского – 14 [11; 16] лет ($p=0,610$). В возрасте до 10 лет МГ дебютировала у 8 (8,7%) человек, старше 10 лет – у 84 (91,3%). Средняя продолжительность заболевания к моменту анализа данных составила 20 [15; 28] лет.

Глазная МГ была диагностирована у 16 (17,4%) человек, генерализованная – у 76 (82,6%). Средний возраст дебюта глазной МГ (14 [10; 17] лет) не отличался от возраста дебюта генерализованной МГ (14 [11; 16] лет, $p=0,391$). Первыми симптомами были глазодвигательные нарушения и/или птоз у 31 (33,7%) человека, слабость мимической мускулатуры – у 1 (1,1%), слабость бульбарных мышц – у 24 (26,1%), слабость мышц конечностей – у 36 (39,1%). За весь период заболевания глазодвигательные нарушения наблюдались у 46 (50,0%) пациентов, птоз – у 48 (52,2%), слабость мимической мускулатуры – у 57 (62,0%), бульбарные нарушения – у 49 (53,3%), слабость мышц шеи – у 48 (52,2%), слабость верхних конечностей – у 70 (76,1%), нижних конечностей – у 71 (77,2%), нарушение работы дыхательных мышц – у 19 (20,7%) человек.

При анализе максимальной (наиболее тяжелой) степени тяжести за весь период заболевания установлено, что 15 (16,3%) человек сохраняли только глазодвигательные нарушения (MGFA 1), у 19 (20,7%) пациентов степень тяжести не превышала MGFA 2, у 33 (35,9%) – MGFA 3, в 15 (16,3%) случаях пациенты достигали MGFA 4 и у 10 (10,9%) человек было наиболее тяжелое течение с развитием миастенического криза (MGFA 5). То есть 58 (63,1%) пациентов имели умеренные и выраженные клинические проявления (рис. 1).

Среднее время достижения максимальной степени тяжести заболевания составило 1 [1; 2] год. В 82 (89,1%) случаях наиболее тяжелая степень МГ была достигнута в первые 5 лет болезни, из них в первый год заболевания – у 59 (64,1%) человек, в первые два года – у 12 (13,0%), в первые три – у 4 (4,3%), в первые четыре года – у 3 (3,3%) и в 4 (4,3%) случаях на 5-м году заболевания. У 10 (10,9%) человек наиболее тяжелое течение МГ наблюдалось после 5 лет болезни (рис. 2).

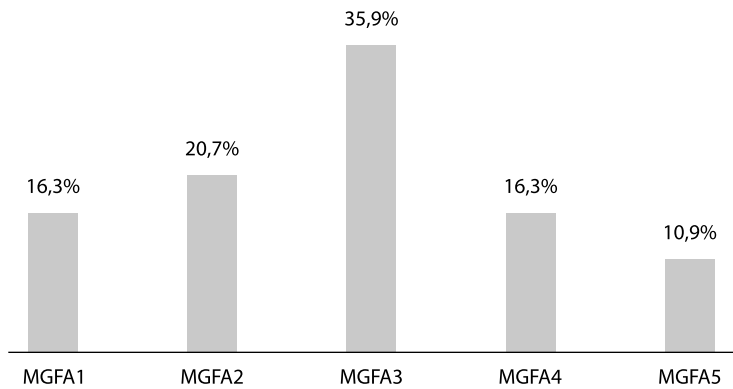


Рис. 1. Максимальная степень тяжести МГ по шкале MGFA за весь период заболевания (% случаев)
Fig. 1. Maximum severity of MG by the MGFA scale for the entire period of the disease (% of cases)

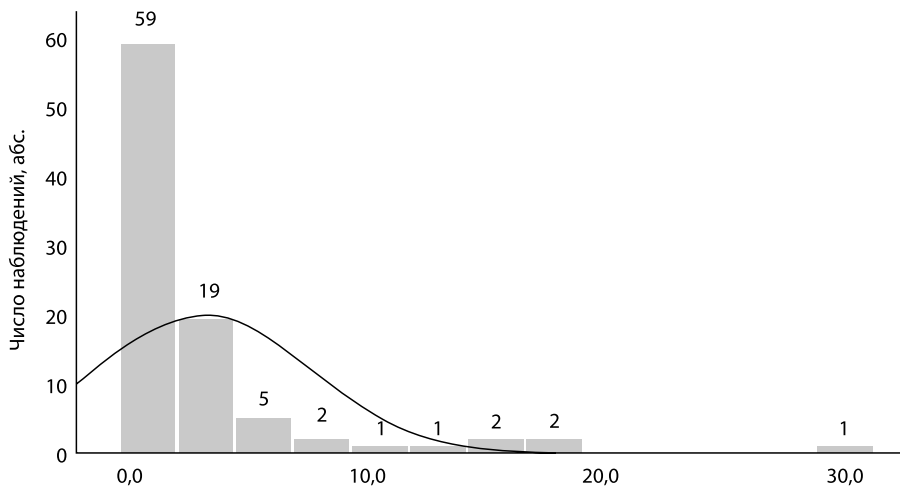


Рис. 2. Время достижения максимальной степени тяжести МГ (лет)
Fig. 2. Time to reach maximum severity MG (years)

Информация по наличию антител к АХР была доступна для 64 человек, из которых серопозитивными по антителам к АХР были 44 (68,8%) пациента. При генерализованной форме антитела к АХР определялись у 39 (73,6%) из 53 пациентов, при глазной – у 5 (45,5%) из 11 ($p=0,084$). Титр антител к АХР был достоверно выше при генерализованной форме (3,40 [0,42; 16,9]), чем при глазной (0,20 [0,15; 2,27]), $p=0,007$.

Сведения по наличию декремента с дельтовидной мышцы были доступны для 87 человек, из которых декремент более 12% определялся у 54 (62,1%) пациентов. При генерализованной МГ декремент $>12\%$ выявлен у 50 (69,4%) из 72 человек, при глазной – у 4 (36,6%) из 11 ($p=0,03$).



На момент последнего анализа данных у 17 (18,5%) из 92 человек были выявлены сопутствующие аутоиммунные заболевания. Наиболее часто встречалась аутоиммунная патология щитовидной железы ($n=10$; 58,8%), реже – другие болезни: сахарный диабет 1-го типа ($n=2$; 11,8%), ювенильный ревматоидный артрит ($n=1$; 5,9%), рассеянный склероз ($n=1$; 5,9%), острый рассеянный энцефаломиелит ($n=1$; 5,9%), антифосфолипидный синдром ($n=1$; 5,9%) и саркоидоз ($n=1$; 5,9%).

Все пациенты в качестве стартовой терапии получали пиридостигмина бромид. Полная компенсация симптомов была достигнута у 19 (20,7%) человек, неполная компенсация – у 57 (62,0%), отсутствие эффекта – у 16 (17,4%). При сравнении эффективности пиридостигмина бромида у пациентов с глазной и генерализованной формой МГ установлено, что пациенты с глазной МГ чаще имели полную компенсацию на прием антихолинэстеразных препаратов: 37,5% при глазной форме и 17,1% при генерализованной ($p=0,043$). Неполная компенсация чаще наблюдалась при генерализованной форме ($p=0,043$). Не установлено различий между формами заболевания в случаях отсутствия эффекта от приема пиридостигмина.

Кортикостероиды за весь период наблюдения принимали 70 (76,1%) человек. В первый год от начала заболевания стероидную терапию начали 43 (46,7%) пациента. В 32 (34,8%) наблюдениях ГКС не удавалось отменить более чем на один год в связи с ухудшением симптомов. У 38 (41,3%) человек, ранее принимавших кортикостероиды, отмечалась длительная (свыше 1 года) ремиссия без ГКС, продолжительность которой в среднем составила 8,0 [5,0; 13,0] года.

При глазной форме МГ необходимость в применении ГКС за весь период наблюдения была в 7 (43,8%) случаях, при генерализованной – в 63 (82,9%) ($p=0,002$), что имело статистически значимые различия. Аналогично в первый год заболевания ГКС чаще применяли для коррекции симптомов при генерализованной форме, чем при глазной (40 (35,5%) и 3 (18,8%) соответственно, $p=0,025$). Пациенты, которым назначалась кортикостероидная терапия, имели более поздний возраст дебюта миастении (14,0 [7,0; 15,0] года против 11,5 [7,0; 15,0] года, $p=0,029$) (рис. 3). Не было различий

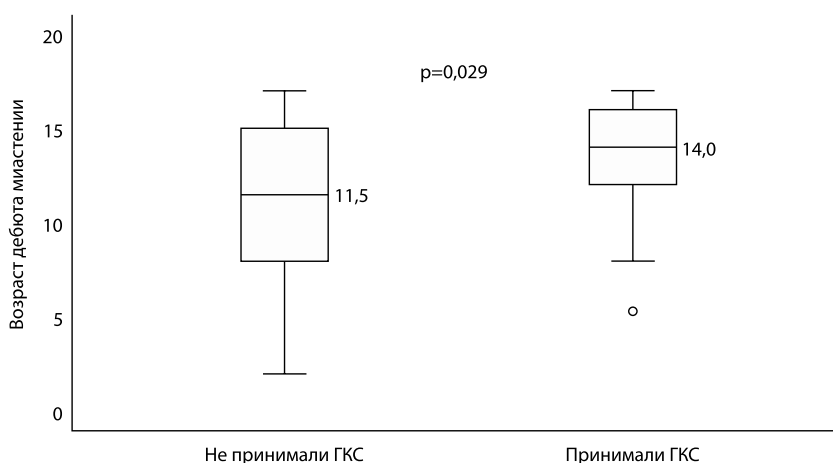


Рис. 3. Необходимость в применении кортикостероидов в зависимости от возраста дебюта миастении

Fig. 3. Need for corticosteroids depending on the age of onset of myasthenia gravis

в приеме ГКС с учетом половых различий (для пациентов мужского пола – 11 (64,7%), для женского пола – 59 (78,7%), $p=0,226$). Из 44 пациентов с наличием антител к АХР кортикостероиды принимали 39 (88,6%) человек, из 20 без антител к АХР – 16 (60,0%), что свидетельствует о том, что потребность в ГКС чаще наблюдалась при серопозитивной МГ ($p=0,016$).

Цитостатики за весь период наблюдения принимали 25 (27,2%) человек. В 7 (7,6%) случаях отмечен прием двух и более цитостатиков в силу недостаточной компенсации симптомов или нежелательных явлений на фоне приема первого. Чаще других использовали азатиоприн – 23 (25,0%), реже – циклоспорин (6 (6,5%)) и микофенолата мофетил (2 (2,2%)). В 1 случае применяли ритуксимаб – 1 (1,1%). Пациентам, являющимся серопозитивными по антителам к АХР, достоверно чаще приходилось принимать цитостатики ($p=0,01$, $ОШ=6,84$ [ДИ: 1,41; 33,1]), чем тем, у кого антитела к АХР не определялись. Не установлено связи между необходимостью приема цитостатиков и возрастом дебюта миастении ($p=0,493$), полом ($p=0,141$), формой заболевания ($p=0,060$), наличием декремента с дельтовидной мышцы ($p=0,145$).

Внутривенный иммуноглобулин использовали у 16 (17,4%) человек, плазмаферез – у 33 (35,9%). Применение обоих методов за весь период заболевания было у 15 (16,3%) человек. Тимэктомия выполнялась 51 (55,4%) пациенту: в 24 (26,1%) случаях до 18 лет, в 27 (29,3%) – после 18 лет. Среднее время от дебюта ЮМГ до момента выполнения тимэктомии составило 1,0 [0,0; 3,0] года. В 4 (25,0%) случаях тимэктомия выполнена при глазной форме, в 47 (61,8%) – при генерализованной. Тимомы диагностированы у 7 (7,6%) человек: у 1 (6,3%) с глазной миастенией и у 6 (7,9%) с генерализованной формой.

Миастенический криз за весь период наблюдения развился у 10 (10,9 %) человек, у 3 (3,3%) пациентов только одно кризовое состояние, у 4 (4,3%) – два криза, у 2 (2,2%) – 5 миастенических кризов и в 1 (1,1%) случае у пациента наблюдалось 8 миастенических кризов. В первый год заболевания миастенический криз развился у 7 (6,5%) человек, в первые два года – у 1 (1,1%), в первые три – у 1 (1,1%), и у 1 (1,1%) пациента криз впервые развился на седьмой год болезни. Восемь из 10 пациентов были серопозитивные по антителам к АХР, 3 из 10 имели тимому.

Несмотря на то, что все пациенты, имеющие миастенический криз в анамнезе, были женского пола, не установлено статистических различий между вероятностью развития криза и полом пациента ($p_{\text{Фишера}}=0,119$). Также не получено статистически значимой связи между развитием криза и возрастом дебюта миастении ($p=0,184$), наличием АТ к АХР ($p=0,252$), наличием декремента с дельтовидной мышцы ($p=0,736$), наличием тимомы ($p=0,566$) и присутствием сопутствующих аутоиммунных заболеваний ($p=0,201$).

Из 75 женщин 32 (42,6%) имели беременность, завершившуюся родами. У 4 (12,5%) из рожавших женщин в анамнезе был миастенический криз. Течение миастении во время беременности оставалось стабильным в 22 (68,8 %) случаях, ухудшилось – в 9 (28,1%), улучшилось – в 1 (3,1%). У одного новорожденного развилась транзиторная неонатальная миастения.

На момент последнего опроса сохраняются симптомы М у 62 (67,4%) человек, у 30 (32,6%) симптомы отсутствуют. Пациенты, у которых сохраняются симптомы, распределились следующим образом: только глазодвигательные нарушения и птоз (MGFA 1) имели 12 человек (13,0%), класс тяжести MGFA 2 – 45 (48,9%)



и MGFA 3 – 5 (5,4%) человек. В случаях отсутствия симптомов у 20 (21,7%) пациентов имела полная стойкая ремиссия (нет симптомов и не принимают терапию), у 2 (2,2%) – фармакологическая ремиссия (нет симптомов, но продолжают принимать терапию), у 5 (5,4%) – минимальные проявления заболевания на фоне монотерапии АХЭП и у 3 (3,3%) – минимальные проявления заболевания на фоне иммуносупрессантов и АХЭП.

Из 92 пациентов в течение последнего года 39 (42,4%) пациентов не получают иммуносупрессанты (ГКС и цитостатики), 51 (55,4%) человек продолжает принимать иммуносупрессивную терапию, информация о 2 (2,2%) отсутствует (рис. 4).

Установлена связь между необходимостью принимать иммуносупрессивную терапию в течение последнего года наблюдения и такими признаками, как: 1) форма МГ – при генерализованной форме пациенты достоверно чаще продолжали принимать иммуносупрессанты, чем при глазной ($p=0,037$); ОШ=4,05 (95% ДИ: 1,16; 14,12); 2) наличие декремента с дельтовидной мышцы в дебюте заболевания ($p=0,045$); ОШ=2,55 (95% ДИ: 1,03; 6,31); 3) величина максимального декремента с дельтовидной мышцы за весь период заболевания ($p=0,001$); 4) наличие АТ к АХР ($p=0,007$); ОШ=4,79 (95% ДИ: 1,54; 14,93); 5) максимальный уровень АТ к АХР, выявляемый за весь период заболевания ($p=0,001$); 6) прием ГКС за весь период заболевания ($p<0,001$); ОШ=52,63 (95% ДИ: 6,59; 419,88); 7) прием ГКС в первый год заболевания ($p=0,020$); ОШ=2,86 (95% ДИ: 1,19; 6,81); 8) прием цитостатиков за весь период заболевания ($p<0,001$); ОШ=12,76 (95% ДИ: 2,76; 59,08).

Не установлено связи между необходимостью принимать иммуносупрессанты в течение последнего года наблюдения и такими признаками, как пол пациента ($p=0,181$); возраст дебюта МГ ($p=0,166$), продолжительность заболевания ($p=0,187$), симптомы дебюта МГ ($p=0,315$); выполненная тимэктомия ($p=0,525$); время от симптомов дебюта МГ до тимэктомии ($p=0,555$), наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний ($p=0,783$) и дыхательная недостаточность с ИВЛ в анамнезе ($p=0,105$).

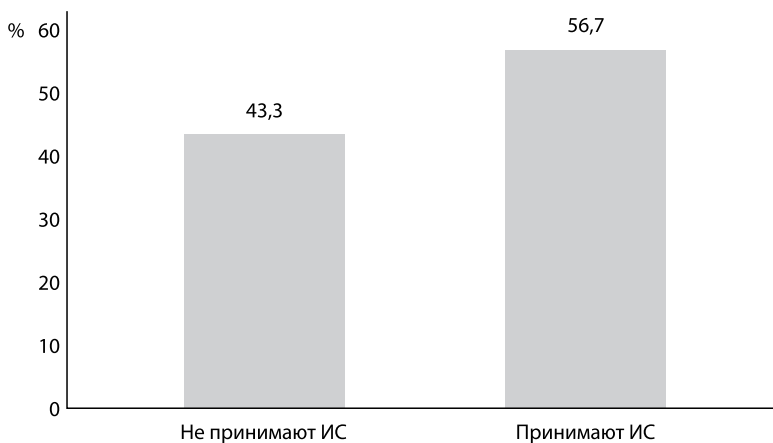


Рис. 4. Удельный вес пациентов, принимающих иммуносупрессанты (ИС) в течение последнего года заболевания

Fig. 4. Share of patients taking immunosuppressants (IS) during the last year of the disease

Полная стойкая ремиссия, когда пациенты не имели никаких симптомов и не принимали никакой терапии в течение последнего года, была достигнута у 20 (21,7%) человек. Пациенты, нуждающиеся в приеме ГКС, за весь период наблюдения имели более низкую вероятность достижения полной стойкой ремиссии, чем те, кто в данной терапии не нуждался ($p < 0,033$); ОШ=0,32 (95% ДИ: 0,12; 0,87). Лица женского пола реже достигали полной стойкой ремиссии в сравнении с лицами мужского пола ($p < 0,039$); ОШ=0,30 (95% ДИ: 0,10; 0,89).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2023 г. Yangtao Lin и соавт. представили систематический обзор и метаанализ, посвященный клиническим проявлениям и долгосрочному исходу при ЮМГ [2]. Авторами проанализировано 11 статей, описывающих 1109 пациентов, диагностированных за период с 2006 по 2021 год. Мы сравнили данные представленного обзора и результаты собственного исследования. По данным Yangtao Lin. и соавт., ЮМГ чаще встречалась у лиц женского пола (у 60,4%), что соответствует и нашим данным, однако с более высоким преобладанием (81,5%). Средний возраст установления диагноза по данным обзора составил 7,38 года, в нашем исследовании отмечался более поздний дебют заболевания – 14 [11; 16] лет. Авторы описывают, что у 60,6% пациентов первыми клиническими проявлениями были глазные симптомы, в то время как по нашим данным глазодвигательные нарушения и/или птоз в качестве первых симптомов наблюдались так же часто, как и слабость мышц конечностей (33,7% и 39,1% соответственно). В нашем исследовании серопозитивными по антителам к АХР были 68,8% пациентов, по данным метаанализа – 78,7%, тимома диагностирована в 7,6% случаев нашей выборки и в 2,2% в обзоре. Сопутствующая аутоиммунная патология была обнаружена у 13,6% в метаанализе и у 18,5% по нашим данным с преобладанием в обоих исследованиях патологии щитовидной железы. Миастенический криз одинаково часто развивался как по результатам нашего исследования, так и по данным обзора (10,9% и 10,6% соответственно). Пиродостигмин и стероиды являлись терапией первой линии в представленном обзоре, однако стероиды применяли несколько реже (68,6%) в сравнении с нашими результатами (76,1%). Тимэктомия была выполнена у 45,6% пациентов в метаанализе и у 55,4% человек нашей выборки. Полная стойкая ремиссия, когда пациенты не имели симптомов и не принимали никакой терапии в течение как минимум одного года, была достигнута у каждого пятого пациента (в 23,7% случаев по данным обзора и в 21,7% по результатам нашего исследования). Мы не зарегистрировали ни одного случая летального исхода, в то время как метаанализ выявил 8 случаев смерти, связанной с миастенией.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что у 63,1% пациентов с ЮМГ клинические проявления соответствовали 3–5-му классу тяжести по шкале MGFA, у 10,9% пациентов развились миастенические кризы. Наиболее тяжелая степень тяжести в 89,1% случаев была отмечена в первые 5 лет болезни. Серопозитивность по антителам к АХР диагностирована в 68,8% случаев. Титр антител был значимо выше у лиц женского пола, при генерализованной форме заболевания, при более высоких показателях декремента



с дельтовидной мышцы и у пациентов, нуждающихся в применении иммуносупрессивной терапии (кортикостероидов и цитостатиков). Кортикостероиды применялись у 76,1% человек, у 34,8% из них постоянно на протяжении всего периода заболевания. Пациенты с более поздним дебютом ЮМГ чаще нуждались в стероидной терапии. Цитостатики принимали 27,2% человек, наиболее часто – азатиоприн (25,0%). Тимэктомия была выполнена у 55,4% пациентов. При долгосрочном катamnестическом наблюдении полная стойкая ремиссия была достигнута в 21,7% случаев. Летальных исходов не зарегистрировано.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dresser L., Wlodarski R., Rezania K., Soliven B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med.* 2021;10(11):2235. doi: 10.3390/jcm10112235
2. Lin Y., Kuang Q., Li H., Liang B., Lu J., Jiang Q., Yang X. Outcome and clinical features in juvenile myasthenia gravis: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1119294. doi: 10.3389/fneur.2023.1119294
3. Binks S.N.M., Morse I.M., Ashraghi M. et al. Myasthenia gravis in 2025: five new things and four hopes for the future. *J Neurol.* 2025;272:226.
4. Cortes-Vicente E., Alvarez-Velasco R., Segovia S., Paradas C., Casasnovas C., Guerrero-Sola A., et al. Clinical and therapeutic features of myasthenia gravis in adults based on age at onset. *Neurology.* 2020;94:e1171–80.
5. Castro D., Derisavifard S., Anderson M., Greene M., Iannaccone S. Juvenile myasthenia gravis: a twenty-year experience. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2013;14:95–102.
6. O'Connell K., Ramdas S., Palace J. Management of juvenile myasthenia gravis. *Front Neurol.* 2020;11:743.
7. Jaretzki A., Barohn R.J., Ernstoff R.M. et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. *Neurology.* 2000;55(1):16–23.



Ващилина Т.С.¹✉, Астапенко А.В.¹, Сидорович Э.К.², Сикорская И.С.³, Гаравская А.Л.¹

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Тренировки с двойными задачами как метод когнитивно-двигательной реабилитации у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ващилина Т.С. – обзор публикаций по теме статьи, участие в разработке протоколов реабилитации пациентов и проведении реабилитационных мероприятий, анализ и обработка данных, написание текста; Астапенко А.В. – концепция и дизайн исследования, участие в разработке протоколов реабилитации пациентов, анализ и обработка данных, редактирование; Сидорович Э.К. – концепция и дизайн исследования; Сикорская И.С. – участие в разработке протоколов реабилитации пациентов; Гаравская А.Л. – участие в проведении реабилитационных мероприятий.

Подана: 18.05.2025

Принята: 20.08.2025

Контакты: vashchilina.tanya@bk.ru

Резюме

Цель. Оценить динамику показателей когнитивных и двигательных функций у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения (ХНМК) после проведения реабилитационных мероприятий с использованием разработанного комплекса тренировок с двойными задачами (ТДЗ).

Материалы и методы. Эффективность разработанного комплекса ТДЗ оценивали у 41 пациента с ХНМК 1–2-й стадии (средний возраст $63,7 \pm 4,9$ года, женщины – 23, мужчины – 18). Реабилитационный курс включал разработанный комплекс ТДЗ, сочетающий двигательные компоненты (усложненные задания на ходьбу, поддержание равновесия и тренировку мелкой моторики кисти) с параллельной когнитивной нагрузкой. Динамическая оценка когнитивных функций проводилась с применением шкал МоСА, MMSE, теста 10 слов Лурия, корректурной пробы Бурдона, таблиц Шульте, теста рисования часов, а также оценки семантической и фонетической вербальной беглости, двигательных функций – с использованием шкалы Tinetti, краткой батареи тестов физического функционирования, тестов устойчивости на одной ноге, с 9 колышками и компьютерного метода оценки точности и скорости моторных реакций кисти. Оценка состояния когнитивных и двигательных функций у пациентов с ХНМК осуществлялась исходно, непосредственно после завершения курса и через 1 месяц после окончания ТДЗ.

Результаты. Применение разработанного комплекса ТДЗ у пациентов с ХНМК привело к статистически значимому ($p < 0,05$) улучшению когнитивных (внимание, оперативная память, скорость обработки информации, фонетическая и семантическая вербальная продуктивность) и двигательных функций (равновесие, ходьба,



моторика кисти) с сохранением большинства достигнутых результатов через 1 месяц после окончания курса тренировок.

Заключение. Разработанный комплекс ТДЗ обеспечивает устойчивое улучшение когнитивных и двигательных функций у пациентов с ХНМК, что может быть обусловлено влиянием на механизмы когнитивно-моторной интерференции. Высокая доступность методики позволяет рекомендовать ее для широкого внедрения в реабилитационную практику с целью профилактики прогрессирования когнитивного и двигательного дефицита у лиц с хронической цереброваскулярной недостаточностью.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, двигательные нарушения, хроническое нарушение мозгового кровообращения, реабилитация, когнитивно-моторная интерференция, тренировки с двойными задачами

Vashchylina T.¹✉, Astapenko A.¹, Sidorovich E.², Sikorskaya I.³, Garavskaya A.¹

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Dual-Task Training as a Method of Cognitive-Motor Rehabilitation in Patients with Chronic Cerebral Circulation Disorders

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Vashchylina T. – review of publications related to the topic of the article, participation in elaborating patient rehabilitation programs and participation in rehabilitation measures, data analysis and processing, text writing; Sidorovich E. – study concept and design; Astapenko A. – study concept and design, participation in elaborating patient rehabilitation programs, data analysis and processing, editing; Sikorskaya I. – participation elaborating patient rehabilitation programs; Garavskaya A. – participation in rehabilitation measures.

Submitted: 18.05.2025

Accepted: 20.08.2025

Contacts: vashchylina.tanya@bk.ru

Abstract

Purpose. To assess changes in cognitive and motor functions in patients with chronic cerebral circulation disease (CCCD) after rehabilitation measures using an elaborated set of dual-task training (DTT).

Materials and methods. The effectiveness of the elaborated DTT complex was evaluated in 41 patients with stage 1–2 CCCD (mean age 63.7 ± 4.9 years, 23 women and 18 men). The rehabilitation course included the elaborated complex of DTT, combining motor components (complicated tasks in walking, maintaining balance and fine motor skills) with simultaneous cognitive load. An assessment of changes in cognitive functions over time was performed using the MoCA, MMSE, learning 10 words, Bourdon test, Shulte's tables, clock drawing test, as well as assessments of semantic and phonetic verbal fluency; changes in motor functions over time were assessed using the Tinetti Balance and Gait

Test, the Short Physical Performance Battery, One-leg standing time, Nine Hole Peg Test; and a computer-based method was used for assessing the accuracy and speed of fine motor skills.

Results. The use of the elaborated DTT complex in patients with CCCD led to a statistically significant ($p < 0.05$) improvement in both cognitive (attention, working memory, information processing speed, and phonetic and semantic verbal fluency) and motor functions (balance, walking, and fine motor skills) with most of the achieved results persisting 1 month after the end of the training course.

Conclusion. The elaborated DTT complex provides a stable improvement in cognitive and motor functions in patients with CCCD, which may be due to the effect on mechanisms of cognitive-motor interference. The high availability of the technique allows it to be recommended for widespread implementation in rehabilitation practice in order to prevent progressing in cognitive and motor deficits in individuals with chronic cerebrovascular insufficiency.

Keywords: cognitive impairment, movement disorders, chronic cerebral circulation disease, rehabilitation, cognitive-motor interference, dual-task training

■ ВВЕДЕНИЕ

ХНМК относится к числу наиболее распространенных цереброваскулярных заболеваний у лиц старших возрастных групп, что объясняется кумулятивным воздействием различных сосудистых факторов риска, среди которых ведущее место занимает артериальная гипертензия (АГ) [1–3]. По мере прогрессирования данной патологии развивается характерный симптомокомплекс, включающий когнитивные нарушения в сочетании с двигательными расстройствами. Патогенетическую основу указанных изменений составляет хроническая гипоперфузия стратегически важных церебральных структур, приводящая к дезинтеграции сложных корково-подкорковых связей между префронтальной корой, отвечающей за когнитивный контроль, и базальными ганглиями, обеспечивающими автоматизацию движений. Одновременно наблюдается дисфункция основных нейротрансмиттерных систем, что дополнительно усугубляет нарушения когнитивно-моторной интеграции [2–4].

Формирование неврологического дефицита у пациентов с ХНМК в значительной степени обусловлено механизмами когнитивно-моторной интерференции, заключающейся в снижении способности мозга к эффективному распределению когнитивных ресурсов при одновременном выполнении мыслительных и двигательных задач. Это проявляется ухудшением качества выполнения одной или обеих задач из-за конкуренции когнитивных и моторных систем за общие нейронные ресурсы [5, 6].

При хронических цереброваскулярных заболеваниях происходит значительное снижение адаптационных возможностей центральной нервной системы, когда даже минимальная дополнительная когнитивная нагрузка может приводить к выраженному ухудшению двигательных функций. Клинически это проявляется заметным снижением качества выполнения сложнокоординированных действий (особенно ходьбы и поддержания равновесия) в условиях параллельной когнитивной деятельности. Наибольшие трудности возникают в повседневных ситуациях, требующих быстрого переключения внимания между задачами разной модальности, оперативной



коррекции двигательных программ и обработки множественных сенсорных сигналов: при передвижении в местах с интенсивной сенсорной стимуляцией (оживленные улицы, торговые центры), выполнении многокомпонентных бытовых действий или ориентации в незнакомой обстановке и т. д. Эти нарушения имеют важные клинические последствия в виде существенного повышения риска падений, снижения уровня функциональной самостоятельности и значительного ухудшения качества жизни пациентов [7–9].

Ведение пациентов с ХНМК требует комплексного подхода, сочетающего фармакотерапию с программой медицинской реабилитации. Такая стратегия демонстрирует значительные преимущества перед исключительно медикаментозным лечением, обеспечивая более устойчивые клинические результаты и долгосрочный эффект. Особое значение имеет раннее начало реабилитационных вмешательств, поскольку их своевременное применение на начальных стадиях заболевания позволяет существенно улучшить функциональные исходы и долгосрочный прогноз [10–12].

У пациентов с ХНМК наблюдается сочетанное поражение как структурных (белое вещество, подкорковые ядра), так и функциональных (нейромедиаторные системы) компонентов нейронных сетей, обеспечивающих когнитивно-моторную интеграцию [13, 14]. В связи с этим традиционные реабилитационные подходы, фокусирующиеся на изолированной тренировке либо когнитивных, либо двигательных функций, могут демонстрировать ограниченную эффективность.

Современный подход к восстановлению нарушенных функций у пациентов с ХНМК может базироваться на применении ТДЗ (Dual-Task Training), доказавших свою эффективность в нейрореабилитационной практике. Теоретической основой данного метода является концепция распределения ограниченных когнитивных ресурсов, предполагающая, что одновременное выполнение когнитивной и двигательной задач стимулирует функциональную реорганизацию нейронных сетей с вовлечением префронтальной коры, базальных ганглиев и теменных областей [15–17].

Ключевым механизмом терапевтического действия ТДЗ является активация нейропластичности – фундаментальной способности ЦНС к структурно-функциональной перестройке. Это реализуется через комплекс адаптивных изменений: усиление синаптогенеза (преимущественно в префронтальной коре и зубчатой извилине гиппокампа), увеличение плотности дендритных шипиков, а также стимуляцию ангиогенеза с улучшением церебральной перфузии. Данные процессы приводят к формированию новых функциональных связей между когнитивными (ассоциативные зоны коры) и моторными (базальные ганглии, мозжечок) центрами [17, 18].

Эффективность метода во многом обусловлена его способностью моделировать повседневные ситуации, требующие одновременной обработки когнитивной и двигательной информации. Регулярные тренировки приводят к формированию оптимальных стратегий распределения внимания, повышению скорости обработки информации и улучшению автоматизации сложнокоординированных двигательных актов [19].

Современные метаанализы (2024 г., 20 РКИ, 1477 участников) подтверждают эффективность ТДЗ у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями, демонстрируя улучшение состояния когнитивных функций, параметров ходьбы и уменьшения проявлений депрессивной симптоматики [20]. Данные систематического

обзора (2024 г.), свидетельствуют о значимых преимуществах двойных когнитивно-моторных тренировок над однокомпонентными в улучшении показателей когнитивного статуса, мобильности и постурального контроля [21]. Кроме того, данный подход демонстрирует клиническую эффективность как при коррекции когнитивных нарушений, так и для профилактики их возникновения у лиц пожилого возраста с сохранением достигнутых после завершения курса тренировок [22].

Несмотря на доказанную эффективность ТДЗ при некоторых неврологических нозологиях (включая болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, постинсультные состояния и т. д.), их применение при ХНМК остается недостаточно изученным. Особую актуальность приобретают исследования, направленные на разработку протоколов тренировок, подбора оптимальных когнитивных и двигательных компонентов, установления индивидуальных параметров нагрузки с учетом степени неврологического дефицита, а также на оценку отсроченных эффектов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить динамику показателей когнитивных и двигательных функций у пациентов с ХНМК после проведения реабилитационных мероприятий с использованием разработанного комплекса ТДЗ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эффективность разработанного комплекса ТДЗ оценивали у 41 пациента с ХНМК 1–2-й стадии (средний возраст $63,7 \pm 4,9$ года, женщины – 23, мужчины – 18).

В исследование включались пациенты в возрасте от 45 до 75 лет с подтвержденным диагнозом ХНМК, у которых не достигался контроль АГ. Обязательным условием участия являлось подписание добровольного информированного согласия (исследование было одобрено комитетом по этике РНПЦ неврологии и нейрохирургии).

Из исследования исключались пациенты с симптоматической АГ, стенозирующим атеросклерозом экстракраниальных артерий, фибрилляцией предсердий и другими нарушениями сердечного ритма, сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда в анамнезе, почечной или печеночной недостаточностью, черепно-мозговой травмой, нейродегенеративными заболеваниями, психическими расстройствами, а также заболеваниями центральной нервной системы другого генеза в анамнезе.

Разработанный комплекс ТДЗ сочетал различные варианты двигательных задач (ходьба, поддержание равновесия, мелкая моторика кисти) с параллельной когнитивной нагрузкой.

В табл. 1 иллюстрируются примеры двигательных компонентов когнитивно-моторных тренировок, представленные усложненными заданиями на ходьбу, поддержание равновесия и тренировку моторной функции кисти.

Реализация метода ТДЗ предполагает сбалансированное сочетание двигательных и когнитивных компонентов тренинга. При сложных моторных заданиях когнитивная нагрузка должна быть упрощена, и наоборот. Оптимальная стратегия заключается в первоначальном освоении двигательного компонента с последующим подключением когнитивных задач.

В табл. 2 представлены примеры когнитивных компонентов ТДЗ.



Таблица 1
Примеры двигательных компонентов тренировок с двойными задачами
Table 1
Examples of motor components in dual-task training

Двигательный компонент ТДЗ	Техника выполнения
Усложненные задания на ходьбу	
Тандемная ходьба	Ходьба по прямой линии, когда пятка ведущей ноги ставится вплотную к носку опорной ноги
Фланговая ходьба	Ходьба боком приставным шагом (вправо/влево) без перекрещивания ног
Ходьба с высоким подниманием бедра	Ходьба с подниманием бедра до угла 90°
Ходьба на носках/пятках	Передвижение с опорой только на переднюю часть стопы / передвижение с опорой только на заднюю часть стопы
Ходьба с изменением направления	Ходьба с поворотами на 90 или 180° по команде инструктора
Ходьба с переносом предметов	Со стаканом воды – передвижение по прямой линии с удержанием стакана (наполненного на $\frac{3}{4}$) на уровне груди, избегая проливания жидкости. С мячом – передвижение по прямой линии с перебрасыванием мяча из руки в руку или подбрасыванием вверх
Ходьба «Змейка» между конусами	Передвижение по S-образной траектории, огибая расставленные в линию конусы
Усложненные задания на равновесие	
Модифицированная поза Ромберга	Поддержание равновесия в положении «стопы вместе, руки скрещены на груди»
Полутандемная стойка	Поддержание равновесия, когда стопа одной ноги располагается вплотную к середине стопы другой ноги
Тандемная стойка	Поддержание равновесия в положении «пятка – носок»
Стойка в положении «Ножницы»	Поддержание равновесия в положении «одна нога впереди, другая сзади на одной линии на некотором расстоянии друг от друга»
Упражнение «Раскачивание лодки»	Поддержание равновесия в положении стоя с ногами на ширине плеч, медленный перенос веса на одну ногу и подъем противоположной ноги (до 30 с), затем возврат в исходное положение и повтор с другой стороны
Балансирование на одной ноге	Удержание равновесия на одной ноге (поочередно правая/левая нога)
Задания для тренировки моторной функции кисти	
Упражнение «Глажка»	Катание ребристого карандаша по столу ладонью, имитируя движения утюга или раскатку теста
Упражнение «Веер»	Поочередное сжимание пальцев в кулак и полное разгибание (одной рукой, затем другой)
Упражнение «Добыча огня»	Катание ребристого карандаша между ладонями с постепенным увеличением скорости и амплитуды движений
Упражнение «Пальчиковый шаг»	Поочередное касание большим пальцем подушечек остальных пальцев (от указательного к мизинцу и обратно) с постепенным увеличением темпа
Упражнение «Ножницы»	Разведение и сведение указательного и среднего пальцев, имитируя движение ножниц (комбинировать разные пары пальцев)
Упражнение «Щелчки»	Поочередное щелканье каждым пальцем (от указательного к мизинцу), сначала одной рукой, затем другой (можно обеими руками одновременно)
Лепка из пластилина	Скатывание шариков и создание и других мелких деталей из пластилина

Таблица 2
Примеры когнитивных компонентов тренировок с двойными задачами
Table 2
Examples of cognitive components in dual-task training

Уровень сложности	Пример когнитивного компонента ТДЗ
Простой уровень	Прямой счет – называние чисел по порядку (1, 2, 3...) Обратный счет – называние чисел в обратном порядке (10, 9, 8...) Название предметов – перечисление объектов в комнате или на картинке Называние дней недели в прямом/обратном порядке Называние месяцев года в прямом/обратном порядке Дополнение предложений: «Сахар сладкий, а лимон...» Простые рифмы – подбор слов, созвучных с заданным (кот – рот, дом – сом)
Средний уровень	Называние слов на заданную букву (например, «Л») Перечисление предметов определенной категории (фрукты, животные) Запоминание и воспроизведение последовательностей – чисел (5–8–2–4), слов (стол – яблоко – река – орех) с постепенным увеличением их количества Запоминание и повторение последовательности чисел в обратном порядке Вербальные ассоциации (название слов, ассоциирующихся с заданным инструктором словом) Серийное вычитание – отнимать по 3 или 7 от 100 Решение простых арифметических задач – сложение/вычитание в уме (15+7=?) Простые логические задачи: «Если сегодня понедельник, какой день будет послезавтра?»
Сложный уровень	Составление предложений из заданных слов (дверь, кот, погода) Подбор антонимов/синонимов к заданному исследователем слову Запоминание и повторение предложений с постепенным увеличением их длины Переключение между категориями (поочередное называние города → животных) Тест Струпа – называть цвета слов на карточке, игнорируя их значение (слово «красный» написано синим цветом) Логические числовые последовательности: «Продолжите ряд: 2, 4, 8...»

Стратегия включения когнитивных компонентов в ТДЗ предусматривает постепенное увеличение сложности когнитивной нагрузки. На начальном этапе реабилитационных мероприятий используются элементарные задания, которые последовательно усложняются по мере адаптации пациента. Подбор когнитивных задач осуществляется с учетом индивидуального профиля когнитивных нарушений, что имеет особое значение при хронической цереброваскулярной патологии. Так, у лиц с преимущественным нарушением внимания основной акцент делается на заданиях, требующих концентрации и переключения внимания, тогда как при выраженных мнестических расстройствах приоритет отдается упражнениям, направленным на тренировку оперативной памяти.

Протокол исследования предусматривал проведение 12 сеансов когнитивно-моторных тренировок (продолжительность 25–30 минут, в утренние часы). Оценка показателей когнитивного статуса, ходьбы, поддержания равновесия и моторной функции кисти выполнялась на 3 этапах: исходно, непосредственно после завершения курса и через 1 месяц после окончания реабилитации.

Глобальные когнитивные способности исследовались при помощи Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA). Для более детального анализа когнитивной сферы применялся расширенный комплекс нейропсихологических методик, включающий оценку внимания (таблицы Шульте, корректурная проба Бурдона), мнестических функций (тест



запоминания 10 слов по А.Р. Лурия), зрительно-конструктивных навыков (тест рисования часов), а также исследование речевой продуктивности (тесты семантической и фонетической вербальной беглости).

Оценка моторных функций кисти включала проведение теста с 9 колышками (Nine-hole Peg Test) и компьютерного метода оценки точности и скорости моторных реакций кисти (программное обеспечение Motility Accuracy And Speed). В ходе исследования в случайных местах монитора многократно появлялся цветной квадрат-мишень, задача пациента заключалась в максимально быстром перемещении курсора в центральную белую зону мишени с последующим кликом. По окончании тестирования автоматически рассчитывались среднее время до щелчка (интервал между появлением мишени и нажатием кнопки мыши) и процент точных щелчков (процент нажатий кнопки мыши с попаданием в целевую зону).

Оценка равновесия и ходьбы проводилась с использованием соответствующих разделов Шкалы двигательной активности М. Тинетти (Tinetti Balance and Gait Test) и Краткой батареи тестов физического функционирования (Short Physical Performance Battery – SPPB). Кроме того, постуральная функция оценивалась с использованием теста устойчивости на одной ноге (One-leg standing time).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica 8.0. Нормальность распределения оценивалась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении данные представлялись в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение, в случае распределения признака, отличного от нормального, – в виде медианы значений, нижнего (25-й процентиль) и верхнего (75-й процентиль) квартилей – Me [LQ; UQ]. Сравнительный анализ количественных признаков в зависимых группах осуществляли с использованием критерия Вилкоксона (W). Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После завершения курса реабилитации с применением ТДЗ у пациентов с ХНМК зарегистрированы статистически значимые (W, $p < 0,05$) улучшения большинства оцениваемых показателей нейропсихологических тестов (табл. 3). Анализ данных выявил достоверное улучшение общего когнитивного статуса (шкала MoCA), уменьшение выраженности мнестических нарушений (тест Лурия), улучшение концентрации и устойчивости внимания, повышение скорости обработки информации (корректурная проба Бурдона, таблицы Шульте), а также рост продуктивности как фонетической, так и семантической вербальной беглости (табл. 3).

Полученные данные подтверждают обоснованность применения разработанного комплекса ТДЗ при хронической цереброваскулярной патологии, демонстрируя наиболее выраженный эффект в отношении тех когнитивных доменов (внимание, скорость обработки информации, оперативная память, вербальная беглость), которые наиболее уязвимы при ХНМК и критически важны для повседневного функционирования пациентов.

Из табл. 3 видно, что при динамической оценке когнитивных функций с использованием шкалы MMSE статистически значимых изменений показателей по сравнению с исходным уровнем выявлено не было ($p > 0,05$). Отсутствие достоверных различий может быть связано с ограниченной чувствительностью данной шкалы

Таблица 3
Результаты нейропсихологического тестирования у пациентов с ХНМК исходно и после проведения реабилитационных мероприятий с использованием разработанного комплекса ТДЗ
Table 3
Results of neuropsychological testing in patients with CCCD at baseline and after rehabilitation measures using the elaborated DTT complex

Показатель	До начала реабилитационных мероприятий	После проведения реабилитационных мероприятий	Через 1 месяц после проведения реабилитационных мероприятий
MMSE, баллы	27,0 [26,0; 29,0]	27,0 [27,0; 29,0]	27,0 [27,0; 28,0]
p*	–	0,221	0,591
MoCA, баллы	25,0 [25,0; 27,0]	27,0 [27,0; 28,0]	27,0 [26,0; 27,0]
p*	–	<0,001	0,001
Таблицы Шульте, с	56,9 [48,7; 59,4]	52,9 [44,6; 57,9]	55,4 [46,9; 59,5]
p*	–	<0,001	0,002
КП Бурдона, количество знаков	360,0 [265,0; 422,0]	378,0 [288,0; 443,0]	364,0 [271,0; 418,0]
p*	–	<0,001	0,815
Тест Лурия, количество слов	6,0 [5,0; 7,0]	8,0 [7,0; 9,0]	7,0 [6,0; 8,0]
p*	–	<0,001	0,001
Тест рисования часов, баллы	9,0 [8,0; 10,0]	9,0 [8,0; 10,0]	9,0 [8,0; 10,0]
p*	–	0,176	0,363
Фонетическая беглость речи, количество слов	11,0 [10,0; 15,0]	15,0 [13,0; 16,0]	13,0 [12,0; 15,0]
p*	–	<0,001	0,002
Семантическая беглость речи, количество слов	10,0 [9,0; 15,0]	13,0 [12,0; 16,0]	11,0 [10,0; 14,0]
p*	–	<0,001	0,041

Примечание: * межгрупповые различия по критерию Вилкоксона (W); КП – корректурная проба.

для выявления недементных когнитивных нарушений сосудистого генеза. Аналогичным образом сравнительный анализ не показал значимой динамики результатов теста рисования часов ($p>0,05$), что, вероятно, связано с исходно сохранными зрительно-конструктивными навыками у пациентов с ХНМК на 1-й и 2-й стадии заболевания.

Полученные данные (табл. 3) демонстрируют устойчивость достигнутых улучшений когнитивного статуса в течение месяца после завершения курса реабилитации. Вероятно, это обусловлено индуцированной тренировками нейропластической перестройкой нейронных сетей, обеспечивающей усиление синаптической передачи и формирование новых функциональных связей. Важную роль играет специфика двойных задач, которые, в отличие от изолированных когнитивных тренировок, способствуют интеграции двигательных и когнитивных функций, что приводит к более прочному закреплению приобретенных навыков. Клиническая значимость выявленных эффектов ТДЗ заключается в наличии потенциала вызывать стойкие адаптивные изменения, способные замедлять прогрессирование когнитивного дефицита при хронической цереброваскулярной патологии.



Как видно из данных табл. 4, применение разработанного комплекса ТДЗ привело к статистически значимому ($W, p < 0,05$) улучшению показателей равновесия и ходьбы у пациентов с ХНМК.

Объективным свидетельством эффективности разработанной программы ТДЗ послужили достоверное увеличение баллов соответствующих разделов Шкалы двигательной активности М. Tinetti и Краткой батареи тестов физического функционирования, сокращение времени прохождения 4-метровой дистанции, а также увеличение времени удержания равновесия на 1 ноге.

Динамическая оценка состояния моторной функции кисти у пациентов с ХНМК (табл. 5) выявила статистически значимые положительные изменения после курса двухзадачного тренинга ($W, p < 0,05$). По данным теста с 9 колышками и компьютерной оценки (Motility Accuracy And Speed) было зафиксировано достоверное улучшение как скорости, так и точности моторной функции кисти.

Достигнутые результаты сохраняли статистическую значимость через 1 месяц после окончания курса реабилитации.

Таким образом, разработанный протокол ТДЗ, интегрирующий усложненные двигательные компоненты (ходьбу, поддержание равновесия и тренировку моторики

Таблица 4
Результаты оценки равновесия и ходьбы у пациентов с ХНМК исходно и после проведения реабилитационных мероприятий с использованием разработанного комплекса ТДЗ
Table 4
Results of balance and walking assessment in patients with CCCD at baseline and after rehabilitation measures using the elaborated DTT complex

Показатель	До начала реабилитационных мероприятий	После проведения реабилитационных мероприятий	Через 1 месяц после проведения реабилитационных мероприятий
Шкала двигательной активности М. Tinetti			
Раздел «Оценка равновесия», баллы	11,0 [10,0; 13,0]	14,0 [13,0; 15,0]	13,0 [12,0; 14,0]
p^*	–	<0,001	0,002
Раздел «Оценка ходьбы», баллы	9,0 [9,0; 10,0]	11,0 [10,0; 11,0]	10,0 [9,0; 10,0]
p^*	–	<0,001	0,016
Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB-тест)			
Раздел «Определение равновесия», баллы	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 3,0]
p^*	–	0,001	0,003
Время, затрачиваемое на прохождение дистанции 4 м, с	6,7 [6,2; 7,1]	5,1 [4,9; 5,7]	6,4 [6,1; 6,8]
p^*	–	<0,001	0,029
Тест «Устойчивость на одной ноге» (One-leg standing time)			
Время устойчивости на одной ноге, с	23,0 [14,0; 33,0]	31,0 [20,0; 44,0]	25,0 [17,0; 38,0]
p^*	–	<0,001	0,015

Примечание: * межгрупповые различия по критерию Вилкоксона (W).

Таблица 5
Результаты оценки моторной функции кисти у пациентов с ХНМК исходно и после проведения реабилитационных мероприятий с использованием разработанного комплекса ТДЗ
Table 5
Results of fine motor skills assessment in patients with CCCD at baseline and after rehabilitation measures using the elaborated DTT complex

Показатель	До начала реабилитационных мероприятий	После проведения реабилитационных мероприятий	Через 1 месяц после проведения реабилитационных мероприятий
Тест с 9 колышками			
Время выполнения теста с 9 колышками, с	25,2 [22,7; 26,3]	20,0 [19,2; 22,2]	22,1 [21,4; 23,2]
p*	–	<0,001	<0,001
Компьютерный метод оценки моторной функции кисти			
Среднее время до щелчка, мс	2415 [2214; 2687]	1956 [1815; 2193]	2182 [2019; 2485]
p*	–	<0,001	<0,001
Процент точных щелчков	80,0 [80,0; 90,0]	90,0 [80,0; 100,0]	90,0 [80,0; 90,0]
p*	–	0,012	0,047

Примечание: * межгрупповые различия по критерию Вилкоксона (W).

кисти) с параллельной когнитивной нагрузкой, демонстрирует значимую эффективность. Это может быть объяснено способностью ТЗД модулировать процессы когнитивно-моторной интерференции. Кумулятивный эффект данного реабилитационного подхода может проявляться усилением функциональных связей между префронтальной корой (ответственной за когнитивный контроль) и моторными областями головного мозга, улучшением межполушарного взаимодействия, снижением конкуренции за общие нейронные ресурсы между одновременно выполняемыми задачами, регуляцией процессов распределения внимания и формированием более эффективных стратегий контроля движений.

Полученные данные свидетельствуют, что предложенный протокол тренировок способствует формированию изменений, обеспечивающих оптимальное распределение когнитивных ресурсов при выполнении комплексных задач. Наблюдаемые улучшения имеют существенное клиническое значение, так как затрагивают именно те функциональные аспекты, которые наиболее значимы для повседневной активности пациентов с хронической цереброваскулярной патологией, открывая новые перспективы для реабилитации пациентов с сочетанными когнитивно-двигательными нарушениями.

Важным преимуществом разработанного протокола является его доступность – отсутствие необходимости в специализированном оборудовании позволяет внедрять методику в различных медицинских учреждениях для коррекции неврологического дефицита при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Кроме того, возможность самостоятельного продолжения тренировок в домашних условиях повышает вероятность поддержания достигнутых результатов в отдаленном периоде.



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование расширяет существующие представления о возможностях немедикаментозной коррекции когнитивно-моторных нарушений у пациентов с ХНМК. Полученные результаты демонстрируют, что разработанный комплекс ТДЗ обеспечивает значимое и устойчивое улучшение когнитивных (внимание, оперативная память, скорость обработки информации, вербальная продуктивность) и двигательных (скорость ходьбы, постуральный баланс, скорость и точность моторики кисти) функций у данной категории пациентов. Это служит основанием для включения когнитивно-моторных тренировок в программы реабилитации лиц с хронической цереброваскулярной патологией.

Особого внимания заслуживает практическая реализуемость разработанного протокола, не требующего сложного оборудования и позволяющего пациентам самостоятельно поддерживать достигнутые результаты. Это открывает новые возможности для организации этапной реабилитации и профилактики прогрессирования когнитивных и двигательных нарушений в амбулаторных условиях.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zakharov V.V., Sleptsova K.B., Martynova O.O. Chronic cerebral ischemia: a view from the XXI century. *RMJ*. 2021;5:45–49. (in Russian)
2. Sadokha K.A., Makarov A.P., Makarova A.N. Chronic cerebral ischemia: the current state of the problem. *Meditsinskie novosti*. 2024;1:23–28. (in Russian)
3. Sokolova L.P., Blokhina V.N., Kazantseva I.V., et al. Chronic Cerebral Ischemia: Topical Aspects of Etiopathogenesis, Symptoms, and Treatment. *Nervous diseases*. 2024;3:18–22. (in Russian)
4. Parfenov V.A. *Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders*. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 126 p. (in Russian)
5. Veldkamp R., Goetschalckx M., Hulst H.E., et al. Cognitive-motor Interference in Individuals With a Neurologic Disorder: A Systematic Review of Neural Correlates. *Cogn Behav Neurol*. 2021;34(2):79–95. doi: 10.1097/WNN.0000000000000269
6. Kim H., Fraser S. Neural correlates of dual-task walking in people with central neurological disorders: a systematic review. *J Neurol*. 2022;269(5):2378–2402. doi: 10.1007/s00415-021-10944-5
7. Leone C., Feys P., Moudjjan L., et al. Cognitive-motor dual-task interference: A systematic review of neural correlates. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;75:348–360. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.010
8. Bayot M., Dujardin K., Tard C., et al. The interaction between cognition and motor control: A theoretical framework for dual-task interference effects on posture, gait initiation, gait and turning. *Neurophysiol Clin*. 2018;48(6):361–375. doi: 10.1016/j.neucli.2018.10.003
9. Wang X., Pi Y., Chen P., et al. Cognitive motor interference for preventing falls in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age Ageing*. 2015;44(2):205–12. doi: 10.1093/ageing/afu175
10. Moroz E.V., Antonyuk M.V. The rehabilitation potential in dyscirculatory encephalopathy (literature review). *Journal of new medical technologies*. 2020;14(3):32–39. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16530. (in Russian)
11. Rzhetskaya E.V., Moiseeva I.V., Vedeneva E.P. Rehabilitation of patients with chronic cerebral ischemia and impaired postural balance. *Kremlin Medicine Journal*. 2022;4:29–31. doi: 10.48612/cgma/9x x z-f k gm-2enn. (in Russian)
12. Starodubtsev A., Dolgova I. Rehabilitation of young patients with dyscirculatory encephalopathy. *Vrach*. 2019; 30(3):59–63. doi: 10.29296/25877305-2019-03-13. (in Russian)
13. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Bagmalyan S.D. Chronic brain ischemia as an interdisciplinary problem. *Therapy*. 2021;5:149–156. doi: 10.18565/therapy.2021.5.149–156. (in Russian)
14. Bugrova S.G. Neuromediator systems and cognitive disorders at dyscirculatory encephalopathy. *Fundamental research*. 2009;4:26–28. (in Russian)
15. Fritz N.E., Cheek F.M., Nichols-Larsen D.S. Motor-Cognitive Dual-Task Training in Persons With Neurologic Disorders: A Systematic Review. *J Neurol Phys Ther*. 2015;39(3):142–53. doi: 10.1097/NPT.0000000000000090
16. Tuena C., Borghesi F., Bruni F., et al. Technology-Assisted Cognitive Motor Dual-Task Rehabilitation in Chronic Age-Related Conditions: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e44484. doi: 10.2196/44484
17. Tao X., Sun R., Han C., et al. Cognitive-motor dual task: An effective rehabilitation method in aging-related cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:1051056. doi: 10.3389/fnagi.2022.1051056
18. Li K.Z.H., Bherer L., Mirelman A., et al. Cognitive Involvement in Balance, Gait and Dual-Tasking in Aging: A Focused Review From a Neuroscience of Aging Perspective. *Front Neurol*. 2018;9:913. doi: 10.3389/fneur.2018.00913
19. Wollesen B., Voelcker-Rehage C. Training effects on motor-cognitive dual-task performance in older adults: A systematic review. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2014;11:5–24. doi: 10.1007/s11556-013-0122-z
20. Ye J.Y., Chen R., Chu H., et al. Dual-task training in older adults with cognitive impairment: A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud*. 2024;155:104776. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2024.104776
21. Yu D., Li X., He S., et al. The effect of dual-task training on cognitive ability, physical function, and dual-task performance in people with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2024;38(4):443–456. doi: 10.1177/02692155231216621
22. Zhu X., Yin S., Lang M., et al. The more the better? A meta-analysis on effects of combined cognitive and physical intervention on cognition in healthy older adults. *Ageing Res. Rev*. 2016;31:67–79. doi: 10.1016/j.arr.2016.07.003



Разуванов А.И.✉, Смычек В.Б., Лакутин А.А.

Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

Модифицированная версия опросника оценки функционирования у пациентов с преддементным расстройством после перенесенного инфаркта мозга

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Разуванов А.И.; концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста – Смычек В.Б.; дизайн исследования, редактирование, сбор материала – Лакутин А.А.

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность за участие в исследовании: Ишутин И.С., к. м. н.; Шошмину А.В., к. б. н.; Красовской Н.Н., к. с. н., доц.; Филлиповичу А.Н., д. м. н., доц.; Емельянцева Т.А., д. м. н., доц.; Осипову Ю.В., к. м. н.; Чапко И.В., к. м. н., доц.; Дорошенко И.Т., к. м. н., доц.; Львовой Н.Л., к. м. н., доц.; Голиковой В.В., к. м. н., доц.; Копыток А.В., к. б. н., доц.; Казакевич Д.С., к. м. н., доц.; Горустович Л.Н.; Захаровой Н.А.; Алферовой А.И.; Васильченко Я.В.; Бояровской А.В.; Воробьевой А.Н.; Русовичу В.З., координатору Странового офиса ВОЗ Республики Беларусь.

Финансирование: работа выполнена в рамках НИР «Разработать и внедрить метод диагностики преддементного расстройства у пациентов после перенесенного инфаркта мозга» (рег. № НИОКТР 20241044 от 31.05.2024); сроки выполнения 2024–2029 гг.

Подана: 11.06.2025

Принята: 15.09.2025

Контакты: nauka.meir@mail.ru

Резюме

Цель. Разработать модифицированную версию опросника WHODAS 2.0 для оценки функционирования у пациентов с когнитивным снижением, не достигающим степени деменции, после перенесенного инфаркта мозга.

Материалы и методы. В исследование были включены 402 пациента с диагнозом «инфаркт мозга» (I63 по МКБ-10) спустя ≥ 6 месяцев после острого периода, с установленным преддементным когнитивным расстройством (по шкале MoCA – 20–25 баллов). Исследование включало несколько этапов: пилотную оценку оригинальной версии WHODAS 2.0 ($n=56$); анализ валидности и надежности оригинальной версии WHODAS 2.0 ($n=211$); разработку новой версии с использованием метода экспертной оценки Дельфи (16 экспертов, 3 раунда); оценку валидности и надежности модифицированной версии ($n=135$). Психометрический анализ включал факторный анализ с методом главных компонент и ортогонализацией Varimax, оценку внутренней согласованности (альфа Кронбаха), анализ содержательной валидности.

Результаты. В ходе пилотного тестирования выявлены трудности понимания у 60% пациентов, особенно в формулировках, 88,9% пунктов оригинального WHODAS 2.0. Это подтвердило ограниченную применимость инструмента в данной группе. После экспертной переработки формулировок была создана модифицированная версия WHODAS 2.0 с 34 пунктами, адаптированными к когнитивным особенностям. Факторный анализ подтвердил улучшение соответствия оригинальной структуре опросника: выделены 6 доменов – «Понимание и общение», «Передвижение», «Уход



за собой», «Взаимопонимание с другими людьми», «Ежедневные действия» и «Общественная жизнь». Уровень внутренней согласованности (альфа Кронбаха) составил 0,936, что свидетельствует о высокой надежности.

Заключение. Применение модифицированного WHODAS 2.0 на основе принципов МКФ обеспечивает более точную, достоверную и доступную для пациентов с когнитивными нарушениями оценку функционирования. Полученные результаты демонстрируют актуальность адаптации опросников под особенности целевых групп и возможность их использования в медицинской реабилитации и медико-социальной экспертизе для персонализированного планирования вмешательств. Модифицированный опросник может быть рекомендован к внедрению в клиническую практику при работе с постинсультными пациентами, особенно в пожилом возрасте.

Ключевые слова: инфаркт мозга, когнитивное снижение, WHODAS 2.0, Международная классификация функционирования (МКФ), биопсихосоциальная модель

Razuvanau A.✉, Smychek V., Lakutsin A.

Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation,
Minsk, Belarus

A Modified Version of the Functional Assessment Questionnaire in Patients with Pre-Dementia Disorder after Cerebral Infarction

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, editing, material collection, processing, text writing – Razuvanau A.; study concept and design, text writing – Smychek V.; study design, editing, material collection – Lakutsin A.

Acknowledgements: the authors of the article would like to express their gratitude for participating in the study to: I. Ishutina, p. h. d.; A. Shoshmin, p. h. d.; N. Krasovskaia, p. h. d., associate professor; A. Fillipovich, p. h. d., associate professor; T. Emeliantseva, p. h. d., associate professor; Y. Osipov, p. h. d.; I. Chapko, p. h. d., associate professor; I. Doroshenko, p. h. d., associate professor; N. Lvova, p. h. d., associate professor; V. Golikova, p. h. d., associate professor; A. Kopytok, p. h. d., associate professor; D. Kazakevich, p. h. d., associate professor; L. Gorustovich; N. Zakharova; A. Alferova; Y. Vasilchenko; A. Boiarovskaia; A. Vorobeva; V. Rusovich, coordinator of the WHO Country Office of the Republic of Belarus.

Funding: the work was carried out as part of the research project "To elaborate and implement a method for diagnosing pre-dementia disorder in patients after a stroke" (reg. No. NIKOTR 20241044 dated 31.05.2024); completion date 2024–2029.

Submitted: 11.06.2025

Accepted: 15.09.2025

Contacts: nauka.meir@mail.ru

Abstract

Purpose. To develop a modified version of the WHODAS 2.0 questionnaire for assessing functioning in patients with cognitive impairment not reaching the level of dementia after an ischemic stroke.

Materials and methods. The study included 402 patients diagnosed with cerebral infarction (ICD-10 code I63), assessed ≥ 6 months after the acute phase, with established predementia-level cognitive impairment (MoCA score 20–25). The study was conducted in several stages: pilot evaluation of the original WHODAS 2.0 version ($n=56$); analysis of validity and reliability of the original WHODAS 2.0 ($n=211$); development of a new version using the Delphi expert assessment method (16 experts, 3 rounds); and evaluation

of the validity and reliability of the modified version (n=135). The psychometric analysis included principal component factor analysis with Varimax rotation, assessment of internal consistency using Cronbach's alpha, and content validity analysis.

Results. The pilot testing revealed difficulties in understanding tasks, especially wording, in 88.9% of the initial WHODAS 2.0 items, in 60% of patients, confirming a limited applicability of the tool in this population. Following expert revision of item wordings, a modified WHODAS 2.0 version was developed consisting of 34 items adapted to the cognitive characteristics of the target group. A factor analysis confirmed improved alignment with the original structure of the instrument, identifying six domains: "Understanding and Communication", "Mobility", "Self-Care", "Getting along", "Life Activities", and "Participation". The internal consistency level (Cronbach's alpha) was 0.936, indicating high reliability.

Conclusion. The application of the modified WHODAS 2.0, based on ICF principles, provides a more accurate, reliable, and cognitively accessible tool for assessing functioning in patients with cognitive impairment. The findings emphasize the relevance of adapting questionnaires to the specific needs of target populations and support the use of such tools in medical rehabilitation and medical and social expertise for individualized intervention planning. The modified version is recommended for clinical implementation, particularly in the post-stroke elderly patients care.

Keywords: cerebral infarction, cognitive impairment, WHODAS 2.0, International Classification of Functioning (ICF), biopsychosocial model

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), определение функционирования основывается на Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). В международных классификациях ВОЗ изменения здоровья (такие как болезни, расстройства, травмы и т. п.) классифицируются по МКБ-10 (Международная классификация болезней, 10-е издание), которая определяет их этиологическую структуру. Функционирование и ограничения жизнедеятельности, связанные с изменениями здоровья, классифицируются по МКФ. Интеграция информации о диагнозе и функционировании предоставляет более полную картину о здоровье человека, что позволяет повысить качество и эффективность реабилитационных мероприятий [1, 2].

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2020 г., заболеваемость инсультом в нашей стране в 2–2,5 раза выше, чем в европейских странах. Инсульт занимает третье место в списке причин смерти [3].

Последствия инсульта включают совокупность двигательных, аффективных, когнитивных, поведенческих, личностных и других нарушений, что в итоге приводит к различным трудностям функционирования у пациентов одной этиологической группы [4, 5].

В этой связи для оценки функционирования требуется надежный скрининговый инструмент, методологически основанный на принципах МКФ.

Для оценки функционирования ВОЗ предлагает использование опросника WHODAS 2.0 (World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 – WHODAS 2.0). Концептуальной основой данного опросника является МКФ. В этом смысле



WHODAS 2.0 этиологически нейтрален, что позволяет измерять последствия влияния любого заболевания на функционирование человека. WHODAS 2.0 охватывает все домены и области МКФ и применим к оценке функционирования при последствиях многочисленных заболеваний: психических и соматических.

Однако стоит отметить, что опросник WHODAS 2.0 может вызвать затруднения в понимании различных его пунктов у пациентов после перенесенного инфаркта мозга по причине когнитивных нарушений.

Таким образом, актуальность исследования психометрических свойств опросника на выборке пациентов после перенесенного инфаркта мозга связана с гипотезой, что некоторая часть пунктов WHODAS 2.0 может вызвать трудности в их понимании у данной группы пациентов. В этом отношении опросник может продемонстрировать некорректные показатели валидности (факторной структуры) и надежности, отличающиеся от таковых на выборках лиц без когнитивных нарушений в других исследованиях.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать модифицированную версию опросника WHODAS 2.0 для оценки функционирования у пациентов с когнитивным снижением, не достигающим степени деменции, после перенесенного инфаркта мозга.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью разработки модифицированной версии опросника WHODAS 2.0 была сформирована группа исследования с участием всего 402 пациентов с когнитивным снижением, не достигающим степени деменции после перенесенного инфаркта мозга (код по МКБ-10 – I63) спустя 6 и более месяцев (включая поздний восстановительный период). Возраст пациентов составил $70,3 \pm 6,5$ года. Среди них: 272 лица женского пола (67,5%) и 131 лицо мужского пола (32,5%). Набор пациентов осуществлялся в следующих учреждениях здравоохранения: ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова»; ГУ «РНПЦ психического здоровья», ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации». Для участия в исследовании все пациенты подписывали форму информированного согласия, одобренную по итогам заседания комиссии по вопросам медицинской этики и деонтологии (№ 1 от 17.01.2024).

Всем пациентам проводилось клинико-экспертное исследование с использованием опросника WHODAS 2.0 для самозаполнения.

Для оценки когнитивного снижения, не достигающего степени деменции, всем пациентам группы исследования проводилась клинико-нейропсихологическая диагностика с использованием шкалы MoCA (Montreal Cognitive Assessment). Набранные в диапазоне от 25 до 20 баллы указывали на наличие когнитивного снижения, не достигающего степени деменции, что являлось критерием включения в исследование.

Опросник WHODAS 2.0 представляет собой набор из 36 пунктов/вопросов, сгруппированных в 6 независимых доменов: «Понимание и общение», «Передвижение», «Уход за собой», «Взаимопонимание с другими людьми», «Ежедневные действия», «Общественная жизнь». На каждый пункт/вопрос опросника предоставляется 1 ответ из 5 следующих утверждений: «Нетрудно», «Немного трудно», «Средней трудности», «Трудно», «Очень трудно / Не смог (-ла) это сделать».

Обработка результатов опросника происходит в результате суммации баллов, набранных по каждому домену. Максимальное количество баллов составляет 180, что означает резко выраженные трудности функционирования по опроснику; минимальное – 36 баллов, что означает отсутствие трудностей функционирования.

Разработка модифицированной версии опросника WHODAS 2.0 для пациентов с преддементным расстройством после перенесенного инфаркта мозга включала следующие этапы:

1. Запрос русскоязычной версии опросника WHODAS 2.0 от Странового офиса Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).
2. Пилотное исследование версии опросника WHODAS 2.0.
3. Оценку конструктивной (факторной) валидности, надежности оригинальной версии опросника WHODAS 2.0.
4. Разработку проекта модифицированной версии опросника WHODAS 2.0 путем проведения экспертной оценки пунктов опросника методом Дельфи.
5. Оценку конструктивной (факторной) валидности, надежности проекта модифицированной версии опросника WHODAS 2.0.

Для оценки трудностей понимания формулировок пунктов опросника WHODAS 2.0 проводилось пилотное исследование с участием 56 пациентов из 402.

Для оценки конструктивной (факторной) валидности, надежности опросника WHODAS 2.0 проводилось исследование с участием 211 пациентов из 402.

Для оценки конструктивной (факторной) валидности, надежности разработанной модифицированной версии опросника WHODAS 2.0 проводилось исследование с участием 135 пациентов из 402.

Переформулировка пунктов опросника WHODAS 2.0 осуществлялась 16 независимыми экспертами с использованием качественного метода экспертных решений Дельфи [6]. Критериями для отбора экспертов (для применения метода Дельфи) в области оценки функционирования лиц с ограничениями жизнедеятельности послужили следующие параметры:

1. Опыт работы. Практический опыт: специалисты с практическим опытом работы (от 5 лет) с лицами с ограничениями жизнедеятельности (врачи, психологи, реабилитологи, социальные работники). Исследовательский опыт: научные сотрудники, исследователи, которые проводили исследования в области анализа функционирования и реабилитации таких лиц.
2. Квалификация – наличие подтвержденного образования, а также специализации и профессиональных курсов, связанных с предметом исследования.
3. Публикации и научные работы – наличие публикаций по теме функционирования лиц с ограничениями жизнедеятельности, а также участие в конференциях и научных форумах, посвященных данной тематике.
4. Профессиональное признание – признание в профессиональном сообществе, наличие наград (благодарности, грамоты), ученых степеней и званий.
5. Практический вклад – наличие опыта в разработке и внедрении программ и методов реабилитации.
6. Междисциплинарный опыт – наличие участия в междисциплинарных проектах и исследованиях.
7. Понимание и соблюдение этических норм и стандартов в работе с лицами с ограничениями жизнедеятельности; участие в этических комитетах или аналогичных структурах.



Таким образом, метод Дельфи был выбран для модификации опросника WHODAS 2.0 по причине его способности объединять мнения экспертов, обеспечивать достижение консенсуса и учитывать культурные различия. Это делает его оптимальным инструментом для адаптации опросников, обеспечивая определенный уровень их валидности и надежности в исследованиях.

Оценка методом Дельфи производилась в несколько раундов до полного консенсуса мнений всех экспертов по каждому пункту опросника (всего было проведено 3 раунда).

Всего в качестве экспертов выступало 16 лиц из следующих учреждений: ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова»; ГУ «РНПЦ психического здоровья», ГУ «РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации»; УО «Белорусский государственный университет», кафедра социальной работы и реабилитологии; ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда России.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием следующих методов:

- методов описательной статистики;
- оценки наличия корреляционных связей (при $p < 0,05$) между группирующимися переменными – тест сферичности Бартлетта;
- метода главных компонент для оценки наличия ортогональных группирующих латентных переменных (факторов);
- ортогонализации с помощью Varimax для максимизации переменных, имеющих высокие факторные нагрузки (корреляции), и минимизации низких факторных нагрузок на латентные переменные, выделенные по результатам применения метода главных компонент;
- метода оценки внутренней согласованности/надежности переменных (коэффициент альфа Кронбаха). Мера согласованности определялась следующим образом: 0,9–1 – очень хорошая согласованность; 0,8–0,9 – хорошая; 0,7–0,8 – достаточная; 0,6–0,7 – сомнительная; 0,5–0,6 – плохая; 0–0,5 – недостаточная.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного пилотного тестирования среди 56 пациентов с когнитивным снижением, не достигающих степени деменции, у 33 (60%) пациентов обнаружены трудности понимания 32 (88,9%) из 36 формулировок пунктов опросника WHODAS 2.0. Результаты пилотного тестирования представлены в табл. 1.

На следующем шаге для уточнения влияния когнитивного снижения на психометрические свойства опросника WHODAS 2.0 проводилась оценка конструктивной (факторной) валидности и надежности опросника. Конструктивная (факторная) валидность оценивалась путем применения факторного анализа. Факторы, превышающие собственное число 1, рассматривались как значимые. Факторизации подвергались все пункты опросника, кроме следующих пунктов категории домена «Ежедневные действия»:

1. «Вашу ежедневную работу/учебу?»
2. «Хорошо выполнять самую главную работу / задания по учебе?»
3. «Выполнить всю необходимую работу?»
4. «Выполнить всю необходимую работу вовремя?»

Таблица 1
Результаты пилотного исследования опросника WHODAS 2.0
Table 1
Results of the pilot study of the WHODAS 2.0 questionnaire

№	Вопросы	Трудности пони- мания вопроса (количество, n/%)	Замечания, высказанные пациентом	
Категория домена «Понимание и общение»				
1	Сконцентрироваться для выполнения како- го-либо задания на 10 минут?	–	Участники исследования при затруднениях в даче ответов на вопросы по домену «Понима- ние и общение» предоставляли следующие комментарии: «Не понятно, что значит новое место»; «О каких важных вещах идет речь?»	
2	Вспомнить о необходимости выполнения чего-то важного?	9 (36%)		
3	Проанализировать и найти решения про- блем ежедневной жизни?	7 (28%)		
4	Освоить новый навык, например узнать, как добраться до какого-либо нового места?	14 (56%)		
5	В целом понимать, что говорят люди?	4 (16%)		
6	Начинать и поддерживать разговор?	3 (12%)		
Категория домена «Передвижение»				
7	Стоять на ногах долгое время (30 минут)?	4 (16%)	Участники исследования при затруднениях в даче ответов на вопросы по домену «Пере- движение» предоставляли следующие комментарии: «Да, я выхожу из дома... мне только трудно спуститься без лифта, но в целом я обычно выхожу во двор и все»; «Километр не прохожу (отвечает «Нет» на вопрос – отсутствуют трудно- сти)... обычно где-то нахожусь в пределах дома»	
8	Вставать из положения сидя?	4 (16%)		
9	Двигаться по дому?	–		
10	Выходить из дома?	11 (44%)		
11	Пройти большое расстояние (1 км или больше)?	5 (20%)		
Категория домена «Уход за собой»				
12	Помыться целиком (все тело)?	5 (20%)	Участники исследования при затруднениях в даче ответов на вопросы по домену «Уход за собой» предоставляли следующие комментарии: «По- мыться я могу, но вот залезть в ванну трудно... а так мыться нет проблем»; «Я всегда одна дома в целом... за продуктами только дети ходят и приносят, с уборкой помогают, но так одна живу»	
13	Одеться?	3 (12%)		
14	Поесть?	7 (28%)		
15	Остаться одному/одной на несколько дней?	4 (16%)		
Категория домена «Взаимопонимание с другими людьми»				
16	Общаться с незнакомыми людьми?	4 (16%)		
17	Поддерживать дружеские отношения?	3 (12%)		
18	Поддерживать хорошие отношения с близ- кими?	–		
19	Заводить новых друзей?	3 (12%)		
20	Заниматься сексом?	2 (8%)		



Окончание таблицы 1

№	Вопросы	Трудности пони- мания вопроса (количество, n/%)	Замечания, высказанные пациентом
Категория домена «Ежедневные действия»			
21	Выполнять свои обязанности по дому?	3 (12%)	Участники исследования при затруднениях в даче ответов на вопросы по домену «Ежедневные действия» предоставляли следующие комментарии: «Я уже не работаю, на пенсии»; «В данный момент я не работаю»; «Дома у меня нет обязанностей... обычно я могу что-то приготовить, убрать, но мне сейчас тяжело после болезни»
22	Хорошо выполнять самые главные обязанности по дому?	–	
23	Выполнить всю необходимую работу по дому?	9 (36%)	
24	Выполнить всю необходимую работу по дому настолько быстро, насколько необходимо?	14 (56%)	
25	Вашу ежедневную работу/учебу?	2 (8%)	
26	Хорошо выполнять самую главную работу / задания по учебе?	10 (40%)	
27	Выполнить всю необходимую работу?	–	
28	Выполнить всю необходимую работу вовремя?	14 (56%)	
Категория домена «Общественная жизнь»			
29	Насколько вам было трудно участвовать в общественных занятиях (например, участвовать в праздниках, религиозных обрядах или других мероприятиях) в таком же объеме, как это делают остальные?	–	Участники исследования при затруднениях в даче ответов на вопросы по домену «Общественная жизнь» предоставляли следующие комментарии: «Что значит препятствия?»; «О каких препятствиях идет речь?»; «Я не расслабляюсь, потому что мне трудно ходить и что-то делать»
30	Насколько трудно вам было передвигаться из-за существующих барьеров или препятствий?	15 (60%)	
31	Насколько тяжело вам было жить с сохранением достоинства из-за отношения к вам или действий других?	14 (56%)	
32	Сколько времени вы потратили на восстановление своего здоровья?	6 (24%)	
33	Насколько ваше состояние здоровья повлияло на ваше эмоциональное состояние?	5 (20%)	
34	Как восстановление здоровья повлияло на финансовое состояние (ваше и вашей семьи)?	3 (12%)	
35	Насколько большой проблемой ваше состояние здоровья стало для членов вашей семьи?	1 (4%)	
36	Насколько проблематично было вам самостоятельно выполнять действия, направленные на релаксацию или удовольствие?	6 (24%)	

Удаление указанных пунктов из базы данных вызвано единичными ответами на данные пункты в связи с тем, что испытуемые не работали / не посещали учреждения образования. При этом, согласно методическим рекомендациям, отсутствие ответов на данные пункты, т. е. суммарный балл по результатам предоставления ответов

на 32 пункта вместо всех 36 пунктов опросника, не снижает конструктивную валидность опросника и не снижает качество оценки функционирования [7].

Тест сферичности Бартлетта составил: $\chi^2=2071,590$; $p<0,001$, что указывает на наличие корреляционных связей между пунктами опросника и дает основание к применению факторного анализа к полученным данным.

По результатам проведенного факторного анализа получены 8 факторов, собственные числа которых превысили значение 1. На рис. 1 представлены гистограмма собственных чисел и график кумулятивной дисперсии первых 8 факторов. В целом 8 первых факторов объясняют 73,6% дисперсии.

Далее выполнен анализ полученных в результате вращения методом Varimax факторных нагрузок, т. е. корреляций пунктов опросника с первыми 8 факторами, чье собственное число превышает 1. Факторные нагрузки пунктов представлены в табл. 2.

Анализ факторных нагрузок позволяет выделить только 2 фактора, отвечающие структуре опросника WHODAS 2.0 и категориям доменов «Познание и коммуникация» (пункты 1.1–1.6) и «Мобильность» (пункты 2.1–2.4, за исключением пункта 2.5) соответственно. Остальные факторные нагрузки 6 факторов не соответствовали оригинальной структуре категории доменов опросника WHODAS 2.0.

Коэффициент надежности альфа Кронбаха составил 0,936 ($n=32$ пункта), что указывает на высокую внутреннюю согласованность пунктов опросника.

Таким образом, результаты факторного анализа указывают на снижение конструктивной валидности опросника, вероятно, ввиду наличия когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции у пациентов после перенесенного инфаркта мозга, затрудняющих понимание пунктов опросника.

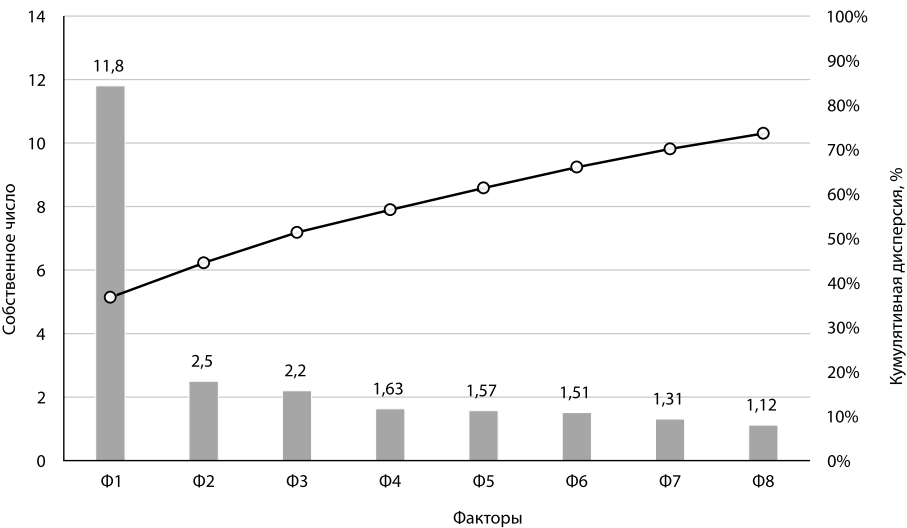


Рис. 1. Гистограмма собственных чисел и график россыпи факторов опросника WHODAS 2.0
Fig. 1. Histogram of eigenvalues and a graph of scattering of factors in the WHODAS 2.0 questionnaire



Таблица 2

Факторные нагрузки первых 8 факторов версии опросника WHODAS 2.0

Table 2

Factor loadings of the first 8 factors of the WHODAS 2.0 questionnaire version

Номер пункта	Ф1	Ф2	Ф3	Ф4	Ф5	Ф6	Ф7	Ф8
1.1	0,790							
1.2	0,752							
1.3	0,736							
1.4	0,769							
1.5	0,765				0,315			
1.6	0,684				0,330			
2.1		0,527	0,302	0,582				
2.2		0,670				0,324		
2.3		0,820						
2.4		0,766						
2.5				0,426		0,394		0,411
3.1	0,380	0,701						
3.2		0,497			0,670			
3.3		0,369			0,772			
3.4			0,520	0,324	0,396			
4.1	0,411			0,432				-0,301
4.2	0,489	0,332	0,319					
4.3		0,429			0,352		0,480	
4.4							0,899	
4.5								0,802
5.1		0,597			0,408			
5.2	0,350		0,401		0,653			
5.3				0,703	0,449			
5.4				0,749				
6.1				0,448		0,316		0,418
6.2	0,355	0,379		0,452				0,330
6.3			0,456	0,504			0,430	
6.4						0,827		
6.5	0,320		0,475			0,570		
6.6		0,771						
6.7		0,833						
6.8		0,677				0,385		

В связи с вышеуказанным была произведена переформулировка пунктов опросника путем экспертного оценивания с использованием метода Дельфи.

По результатам проведенной по итогам 3 раундов (к третьему раунду все эксперты пришли к полному согласию) экспертной оценки методом Дельфи [8] были предложены новые формулировки пунктов опросника, указанные в табл. 3.

На следующем этапе была проведена оценка конструктивной (факторной) валидности и надежности измененного опросника WHODAS 2.0. Для этого была сформирована группа исследования из 135 пациентов после перенесенного инфаркта мозга.

Таблица 3
Результаты экспертной оценки пунктов опросника WHODAS 2.0
Table 3
Results of expert evaluation of WHODAS 2.0 questionnaire items

№	Оригинальные пункты WHODAS 2.0	Измененные пункты WHODAS 2.0
Категория домена «Понимание и общение»		
1	Сконцентрироваться для выполнения какого-либо задания на 10 минут?	Насколько Вам трудно сконцентрироваться на каком-либо занятии в течение 10 минут?
2	Вспомнить о необходимости выполнения чего-то важного?	Насколько Вам трудно помнить о выполнении повседневных важных дел?
3	Проанализировать и найти решения проблем ежедневной жизни?	Насколько Вам трудно анализировать и решать повседневные проблемы (например, оплатить счета, записаться к врачу и т. п.)?
4	Освоить новый навык, например узнать, как добраться до какого-либо нового места?	Насколько Вам трудно научиться чему-нибудь новому (например, освоить новое увлечение, выполнить новую задачу, добраться до нового места и т. п.)?
5	В целом понимать, что говорят люди?	Насколько Вам трудно понять, о чем говорят люди?
6	Начинать и поддерживать разговор?	Насколько Вам трудно начать и поддерживать разговор с другими людьми?
Категория домена «Передвижение»		
7	Стоять на ногах долгое время (30 минут)?	Насколько Вам трудно стоять на ногах в течение 30 минут?
8	Вставать из положения сидя?	Насколько Вам трудно вставать из положения сидя (например, с кресла, со стула, с унитаза и т. п.)?
9	Двигаться по дому?	Насколько Вам трудно передвигаться по дому?
10	Выходить из дома?	Насколько Вам трудно выходить из дома на улицу?
11	Пройти большое расстояние (1 км или больше)?	Насколько Вам трудно проходить большие расстояния, например один километр или больше?
Категория домена «Уход за собой»		
12	Помыться целиком (все тело)?	Насколько Вам трудно полностью помыться?
13	Одеться?	Насколько Вам трудно одеться самостоятельно?
14	Поесть?	Насколько Вам трудно принимать пищу (например, нарезать продукты, пользоваться столовыми приборами, пить напитки и т. п.)?
15	Остаться одному/одной на несколько дней?	Насколько Вам трудно быть одному дома в течение нескольких дней без помощи других людей?
Категория домена «Взаимопонимание с другими людьми»		
16	Общаться с незнакомыми людьми?	Насколько Вам трудно взаимодействовать с незнакомыми людьми?
17	Поддерживать дружеские отношения?	Насколько Вам трудно поддерживать дружеские отношения с кем-либо?
18	Поддерживать хорошие отношения с близкими?	Насколько Вам трудно поддерживать хорошие отношения с близкими для Вас людьми?
19	Заводить новых друзей?	Насколько Вам трудно заводить новых друзей?
20	Заниматься сексом?	Насколько Вам трудно сохранять сексуальную активность (объятия, поцелуи, половой акт)?
Категория домена «Ежедневные действия»		
21	Выполнять свои обязанности по дому?	Насколько Вам трудно заниматься повседневными домашними делами?
22	Хорошо выполнять самые главные обязанности по дому?	Насколько Вам трудно выполнять самые важные для Вас домашние обязанности?
23	Выполнить всю необходимую работу по дому?	Насколько Вам трудно выполнить ВСЕ необходимые домашние дела?



Окончание таблицы 3

№	Оригинальные пункты WHODAS 2.0	Измененные пункты WHODAS 2.0
Категория домена «Ежедневные действия»		
24	Выполнить всю необходимую работу по дому настолько быстро, насколько необходимо?	Насколько Вам трудно выполнить домашние дела в нужный срок (своевременно)?
25	Вашу ежедневную работу/учебу?	Насколько Вам трудно посещать работу или учреждение образования по графику или расписанию?
26	Хорошо выполнять самую главную работу / задания по учебе?	Насколько Вам трудно выполнить рабочие поручения или учебные задания?
27	Выполнить всю необходимую работу?	Насколько Вам трудно выполнить все необходимые задачи по работе или в учреждении образования?
28	Выполнить всю необходимую работу вовремя?	Насколько Вам трудно выполнить рабочие задачи в установленный срок?
Категория домена «Общественная жизнь»		
29	Насколько вам было трудно участвовать в общественных занятиях (например, участвовать в праздниках, религиозных обрядах или других мероприятиях) в таком же объеме, как это делают остальные?	Насколько Вам трудно посещать общественные мероприятия (праздники, религиозные и другие мероприятия), как это делают другие люди?
30	Насколько трудно вам было передвигаться из-за существующих барьеров или препятствий?	Насколько Вам трудно справляться с препятствиями в окружающей среде?
31	Насколько тяжело вам было жить с сохранением достоинства из-за отношения к вам или действий других?	Насколько Вам трудно оставаться уважительным и корректным из-за негативных, грубых действий других людей?
32	Сколько времени вы потратили на восстановление своего здоровья?	Насколько Вам трудно уделять внимание вашему состоянию здоровья или последствиям заболевания?
33	Насколько ваше состояние здоровья повлияло на ваше эмоциональное состояние?	Насколько повлияло Ваше состояние здоровья на Ваше эмоциональное состояние?
34	Как восстановление здоровья повлияло на финансовое состояние (ваше и вашей семьи)?	Насколько повлияло Ваше состояние здоровья на Ваши финансовые затраты или финансовое обеспечение Вашей семьи?
35	Насколько большой проблемой ваше состояние здоровья стало для членов вашей семьи?	Насколько повлияло Ваше состояние здоровья на семейное благополучие?
36	Насколько проблематично было вам самостоятельно выполнять действия, направленные на релаксацию или удовольствие?	Насколько Вам трудно самостоятельно делать что-то для организации своего отдыха или релаксации?

По результатам проведенного факторного анализа получены 8 факторов, собственные числа которых превысили значение 1. В целом 8 первых факторов объясняют 77,96% дисперсии. На рис. 2 представлены гистограмма собственных чисел и график кумулятивной дисперсии первых 8 факторов.

Далее выполнен анализ полученных в результате вращения методом Varimax корреляций (факторных нагрузок) пунктов опросника с первыми 8 факторами, чье собственное число превышает 1. Результаты представлены в табл. 4.

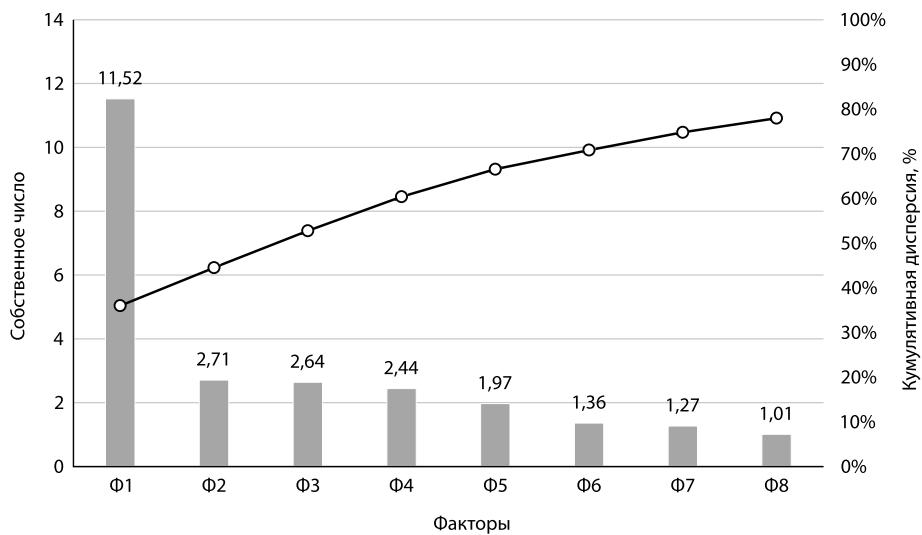


Рис. 2. Гистограмма собственных чисел и график россыпи факторов измененного опросника WHODAS 2.0
Fig. 2. Histogram of eigenvalues and a graph of scattering of factors of the modified WHODAS 2.0 questionnaire

Таблица 4
Факторные нагрузки первых 8 факторов измененного опросника WHODAS 2.0
Table 4
Factor loadings of the first 8 factors of the modified WHODAS 2.0 questionnaire

Номер пункта	Ф1	Ф2	Ф3	Ф4	Ф5	Ф6	Ф7	Ф8
1.1	0,777							
1.2	0,835							
1.3	0,804							
1.4	0,741							
1.5	0,704							
1.6	0,760							
2.1		0,793						
2.2		0,821						
2.3		0,837						
2.4		0,778			0,345			
2.5		0,722						0,375
3.1		0,363			0,786			
3.2		0,301			0,855			
3.3					0,865			
3.4	0,339		0,403		0,612			
4.1				0,654			0,361	
4.2	0,376		0,310	0,634				
4.3				0,666				-0,370



Окончание таблицы 4

Номер пункта	Ф1	Ф2	Ф3	Ф4	Ф5	Ф6	Ф7	Ф8
4.4				0,867				
4.5				0,801				
5.1						0,831		
5.2						0,852		
5.3						0,750		
5.4						0,664		-0,394
6.1			0,747					0,361
6.2		0,371	0,618				0,318	0,308
6.3			0,686					
6.4			0,383				0,575	
6.5			0,103				0,813	
6.6			0,840					
6.7			0,803					
6.8			0,556				0,608	

Анализ факторных нагрузок позволил выделить 6 факторов, отвечающих оригинальной структуре опросника WHODAS 2.0. Первый фактор (Ф1) обнаружил высокие факторные нагрузки с пунктами 1.1–1.6, что, в свою очередь, позволяет отдельно выделить категорию домена «Познание и общение» оригинальной структуры опросника. Второй фактор (Ф2) также имел высокие факторные нагрузки с пунктами 2.1–2.5. В этом отношении указанный фактор (Ф2) позволил выделить категорию домена «Передвижение» оригинального опросника. Факторы Ф4, Ф5 и Ф6 также отвечали структуре оригинального опросника и соответствовали категориям доменов «Взаимопонимание с другими людьми», «Уход за собой» и «Ежедневные действия». Фактор (Ф3) обнаружил высокие факторные нагрузки с пунктами: 6.1–6.3 и 6.6–6.8. Пункт 6.8 имел среднюю силу корреляционной связи как с фактором Ф3, так и с фактором Ф7. Содержательный анализ пункта 6.8 «Насколько Вам трудно самостоятельно делать что-то для организации своего отдыха или релаксации?» указывает на оценку функционирования в контексте действий, совершаемых независимо от участия в сообществах. Таким образом, исполнителями НИР было решено не исключать данный пункт опросника в связи с наличием соответствующего контекста. Содержательный анализ пунктов 6.4 «Насколько Вам трудно уделять внимание вашему состоянию здоровья или последствиям заболевания?» и 6.5 «Насколько повлияло Ваше состояние здоровья на Ваше эмоциональное состояние?», вероятно, менее всего указывает на особенности функционирования в контексте участия в сообществах, о чем свидетельствуют низкие факторные нагрузки. Таким образом, анализ содержательной валидности позволил принять решение об исключении данных пунктов из структуры опросника, т. е. категория домена «Общественная жизнь» содержит 6 пунктов, вместо 8 оригинальной версии опросника WHODAS 2.0 (рис. 3).

В настоящем опроснике представлены вопросы о трудностях, возникающих в связи с Вашим заболеванием или последствием Вашего заболевания.

Вспомните, как вы провели последние 30 дней, и ответьте на следующие вопросы. В каждом вопросе подчеркните только один ответ.

Категория домена «Познание и коммуникация»						
В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
1.1	Насколько Вам трудно сконцентрироваться на каком-либо занятии в течение 10 минут?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
1.2	Насколько Вам трудно помнить о выполнении повседневных важных дел?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
1.3	Насколько Вам трудно анализировать и решать повседневные проблемы (например, оплатить счета, записаться к врачу и т. п.)?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
1.4	Насколько Вам трудно научиться чему-нибудь новому (например, освоить новое увлечение, выполнить новую задачу, добраться до нового места и т. п.)?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
1.5	Насколько Вам трудно понять, о чем говорят люди?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
1.6	Насколько Вам трудно начать и поддерживать разговор с другими людьми?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
Категория домена «Мобильность»						
В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
2.1	Насколько Вам трудно стоять на ногах в течение 30 минут?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
2.2	Насколько Вам трудно вставать из положения сидя (например, с кресла, со стула, с унитаза и т. п.)?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
2.3	Насколько Вам трудно передвигаться по дому?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
2.4	Насколько Вам трудно выходить из дома на улицу?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
2.5	Насколько Вам трудно проходить большие расстояния, например один километр или больше?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
Категория домена «Самообслуживание»						
3.1	Насколько Вам трудно полностью помыться?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
3.2	Насколько Вам трудно одеться самостоятельно?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности



Категория домена «Самообслуживание»						
3.3	Насколько Вам трудно принимать пищу (например, нарезать продукты, пользоваться столовыми приборами, пить напитки и т. п.)?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
3.4	Насколько Вам трудно быть одному дома в течение нескольких дней без помощи других людей?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
Категория домена «Межличностные взаимодействия и отношения»						
В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
4.1	Насколько Вам трудно взаимодействовать с незнакомыми людьми?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
4.2	Насколько Вам трудно поддерживать дружеские отношения с кем-либо?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
4.3	Насколько Вам трудно поддерживать хорошие отношения с близкими для Вас людьми?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
4.4	Насколько Вам трудно заводить новых друзей?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
4.5	Насколько Вам трудно сохранять сексуальную активность (объятия, поцелуи, половой акт)?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
Категория домена «Выполнение повседневного распорядка»						
ВНИМАНИЕ: если вы работаете (на оплачиваемой или неоплачиваемой работе или являетесь самозанятым лицом) или учитесь в школе, ответьте на вопросы 5.1–5.8. Если вы НЕ работаете и НЕ учитесь в школе, ответьте на вопросы 5.1–5.4.						
В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
5.1	Насколько Вам трудно заниматься повседневными домашними делами?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
5.2	Насколько Вам трудно выполнять самые важные для Вас домашние обязанности?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
5.3	Насколько Вам трудно выполнить ВСЕ необходимые домашние дела?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
5.4	Насколько Вам трудно выполнить домашние дела в нужный срок (своевременно)?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
5.5	Насколько Вам трудно посещать работу или учреждение образования по графику или расписанию?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
5.6	Насколько Вам трудно выполнять рабочие поручения или учебные задания?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
5.7	Насколько Вам трудно выполнять все необходимые задачи по работе или в учреждении образования?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности

В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
5.8	Насколько Вам трудно выполнить рабочие задачи в установленный срок?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
Категория домена «Жизнь в сообществах»						
В течение последних 30 дней насколько Вам трудно было выполнять следующие действия?						
6.1	Насколько Вам трудно посещать общественные мероприятия (праздники, религиозные и другие мероприятия), как это делают другие люди?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
6.2	Насколько Вам трудно справляться с препятствиями в окружающей среде?*	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
* Препятствия (например): отсутствие пандусов, лифтов или доступных туалетов, узкие дверные проемы, высокие пороги, неровные поверхности, отсутствие доступного общественного транспорта, информации в доступных форматах, доступа к вспомогательным устройствам (трости, ходунки и т. д.) и т. п.; негативное отношение, религиозные убеждения, грубые высказывания и т. п.						
6.3	Насколько Вам трудно оставаться уважительным и корректным из-за негативных, грубых действий других людей?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности
6.4	Насколько повлияло Ваше состояние здоровья на Ваши финансовые затраты или финансовое обеспечение Вашей семьи?	Не влияет	Небольшое влияние	Умеренное влияние	Выраженное влияние	Резко выраженное влияние
6.5	Насколько повлияло Ваше состояние здоровья на семейное благополучие?	Не влияет	Небольшое влияние	Умеренное влияние	Выраженное влияние	Резко выраженное влияние
6.6	Насколько Вам трудно самостоятельно делать что-то для организации своего отдыха или релаксации?	Нет трудностей	Небольшие трудности	Умеренные трудности	Выраженные трудности	Резко выраженные трудности

Рис. 3. Модифицированный опросник оценки функционирования Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0, WHODAS 2.0)
Fig. 3. Modified World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0)

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты исследования отличаются от результатов других исследований, где была подтверждена оригинальная структура WHODAS 2.0 на выборках лиц с различной этиологией без когнитивных нарушений [7]. Возможно, применение конфирматорного факторного анализа, позволяющего моделировать связи между факторами и наблюдаемыми переменными (пунктами), а также взаимосвязи между факторами, продемонстрировало бы оригинальную модель WHODAS 2.0. Однако оценка содержательной валидности вышеуказанных пунктов, не вошедших в модифицированную версию WHODAS 2.0, ставит под сомнение тот факт, что данные пункты все-таки могут являться частью категории домена «Жизнь в сообществах» даже при осуществлении конфирматорного факторного анализа.

В ходе дальнейшего исследования планируется разработать пороговые показатели WHODAS 2.0, определить конвергентную и критериальную валидность в плоскости ограничений жизнедеятельности.



■ ВЫВОДЫ

1. Использованный в исследовании опросник WHODAS 2.0 как универсальный инструмент, разработанный на основе МКФ, на практике продемонстрировал определенные ограничения применительно к лицам с когнитивным снижением. Более чем у половины испытуемых возникли трудности в понимании значительной части формулировок, что повлияло на показатели валидности и надежности инструмента в данной популяции. Это обстоятельство наглядно иллюстрирует необходимость адаптации существующих оценочных шкал под особенности когнитивного функционирования у данной группы пациентов.
2. Научно обоснованный подход к модификации опросника WHODAS 2.0 с использованием метода экспертной оценки Дельфи позволил сформировать новую версию инструмента, состоящую из 34 пунктов. Методологическая строгость, мультицентрированность экспертного состава и многоступенчатый характер оценки обеспечили достижение консенсуса и высокую содержательную валидность вновь сформулированных пунктов. Новый опросник учитывает семантические особенности восприятия и когнитивную доступность вопросов, что подтверждено улучшением психометрических характеристик при его применении.
3. Результаты факторного анализа модифицированной версии WHODAS 2.0 показали восстановление структуры, близкой к оригинальной, с четкой выделенностью 6 основных категорий доменов (включая «Понимание и общение», «Передвижение», «Уход за собой», «Взаимопонимание с другими людьми», «Ежедневные действия», «Общественная жизнь»). Также отмечен высокий уровень внутренней согласованности, что указывает на надежность инструмента. Это позволяет утверждать, что модифицированная версия опросника является более адекватным средством оценки функционирования у лиц с постинсультными когнитивными нарушениями и может быть внедрена в клиничко-экспертную и реабилитационную практику с целью персонализированного планирования необходимых мероприятий.
4. Полученные результаты подчеркивают важность учета когнитивных нарушений при разработке и применении инструментов оценки функционирования, что, в свою очередь, позволяет повысить точность, достоверность и клиническую ценность получаемых данных, обеспечивая их соответствие реальной структуре ограничений жизнедеятельности пациентов в постинсультный период.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Razuvanau A, Lakutsin A. The results of a pilot study of a questionnaire for assessing the functioning of patients with pre-dementia disorder after a cerebral infarction. *Topical issues of medical examination and rehabilitation: abstracts of the republican scientific and practical conference with international participation "Issues of medical examination and rehabilitation"*. Minsk: Colordrad; 2024. P. 80–84. (in Russian)
2. Smychek V., Makaryna Kibak L., Kozłowa S. International Classification of Functioning, Disability and Health in audiological rehabilitation diagnostics of patients with consequences of auditory organ diseases. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2016;(2):203–212. (in Russian)
3. Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus dated January 19, 2020 No. 28 On the State Program "Public Health and Demographic Security". National legal portal – the Internet portal of the Republic of Belarus. 2021 [updated July 31, 2025; quoted July 16, 2025]. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=C22100028>. (in Russian)
4. Lee M, et al. Prediction of post-stroke cognitive impairment after acute ischemic stroke using machine learning. *Alzheimers Res Ther*. 2023;15(1):147. doi: 10.1186/s13195-023-01289-4
5. Mikhailov V, Druzhinin A, Shova N. Affective post-stroke disorders: pathogenesis, diagnosis, treatment. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2018;(1):115–119. (in Russian)
6. Gaytán Cortés J. The Delphi Method and Scientific Research. *Mercados Y Negocios*. 2024;52(25):131–146. doi: 10.32870/myn.vi52.7735
7. Üstün TB, et al. Measuring Health and Disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0). *World Health Organization*. 2010.
8. Razuvanau A, Lakutsin A. The results of a pilot study of a questionnaire for assessing the functioning of patients with pre-dementia disorder after a cerebral infarction. National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation. 2024 [updated July 31, 2025; quoted July 11, 2025]. Available at: <https://meir.by/images/docs/conf2024/Rezultaty-pilotnogo-issled.pdf>. (in Russian)



Абросимов С.С.¹✉, Антонов Г.И.^{1,2}, Чмутин Г.Е.¹

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого, Красногорск, Россия

Реоперации при огнестрельном ранении черепа и головного мозга в современном локальном военном конфликте

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Абросимов С.С., Антонов Г.И., Чмутин Г.Е.; сбор и обработка материала, статистическая обработка – Абросимов С.С.; написание текста – Абросимов С.С., Антонов Г.И.; анализ полученных данных, редактирование – Антонов Г.И., Чмутин Г.Е.

Финансирование: не заявлено.

Подана: 17.08.2025

Принята: 22.09.2025

Контакты: medicine@mail.ru

Резюме

Введение. Сложная оперативная обстановка в современных локальных военных конфликтах может явиться причиной выполнения нерадикальных нейрохирургических операций, требующих проведения реопераций на последующих этапах эвакуации. Восполнение дефицита знаний о повторных нейрохирургических вмешательствах при огнестрельной черепно-мозговой травме становится актуальной проблемой в настоящее время.

Цель. Провести оценку показаний и характера реопераций при огнестрельных ранениях черепа и головного мозга, выполненных на базе Центрального военного госпиталя.

Материалы и методы. Выполнено ретроспективное исследование 125 реопераций, выполненных в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» МО РФ среди мужчин-комбатантов 20–50 лет с огнестрельными ранениями черепа и головного мозга в 2023–2024 гг. Критериями включения были: возраст 20–50 лет, минно-взрывное ранение, ведущая боевая черепная мозговая травма, непроникающая сочетанная боевая травма другой локализации. Статистическая обработка показаний и исходов реопераций выполнялась с использованием R 4.5.0 с расчетом точных биномиальных 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Показаниями к реоперации являлись: трепанационное окно малого размера ($n=62$ (49,6%)), глубокие инфекционные осложнения ($n=45$ (36%)), ликворея ($n=43$ (34,4%)), поверхностные инфекционные осложнения ($n=22$ (17,6%)), внутримозговые гематомы ($n=12$ (9,6%)), субдуральные гематомы, контузионные очаги ($n=5$ (4%)). Типы выполненных реоперации: декомпрессивная трепанация черепа



(n=8, (67,2%)), аутопластика ТМО и аллопластика ТМО (n=59 (47,2%), n=50 (40%)), дренирование ликворных пространств (n=39 (31,2%)), удаление фрагментов ранящих снарядов (n=28 (22,4%)), ревизия послеоперационной раны (n=26 (20,8%)), удаление внутримозговых гематом (n=25, (20%)), санация детрита, очагов контузии (n=22 (17,6%)), удаление костных отломков (n=20 (16%)), резекционная трепанация черепа (n=19 (15,2%)), удаление абсцесса головного мозга (n=2 (1,6%)). Частота улучшения после проведения реоперации составила 47,2% [95% ДИ: 38,2; 56,3] (59 пациентов). Общая летальность после реоперации составила 17,6% [95% ДИ: 11,4; 25,4] (22 летальных исхода). Была выявлена статистически значимая ассоциация типа ранения с риском смерти ($p=0,03$), частота летальных исходов при диаметральных ранениях была наиболее высокой. При проведении сравнительного анализа выявлен монотонный тренд к снижению частоты смерти при увеличении оценки по шкале комы Глазго ($p=0,003$). Глубокие инфекционные осложнения были статистически значимо ассоциированы с увеличением риска неблагоприятного исхода в 2,57 [95% ДИ: 1,19; 5,53] раза ($p=0,026$).

Заключение. Раненые с выполненными повторными нейрохирургическими вмешательствами представляли гетерогенную когорту в зависимости от ведущего показателя к реоперации. Целесообразным является приоритетное выполнение декомпрессивной трепанации черепа и закрытие дефекта твердой мозговой оболочки при выполнении первичной операции.

Ключевые слова: реоперация, огнестрельные ранения, ликворея, трепанация черепа, инфекционные осложнения, черепно-мозговая травма

Abrosimov S.¹✉, Antonov G.^{1,2}, Chmutin G.¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² National Medical Research Center for High Medical Technologies – Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, Russia

Redo Surgery after War-Related Traumatic Brain Injuries in Modern Warfare

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Abrosimov S., Antonov G., Chmutin G.; material collection and processing, statistical processing – Abrosimov S.; text writing – Abrosimov S., Antonov G.; obtained data analysis, editing – Antonov G., Chmutin G.

Funding: nothing to declare.

Submitted: 17.08.2025

Accepted: 22.09.2025

Contacts: medicine@mail.ru

Abstract

Introduction. A complicated operational environment in modern local military conflicts may turn toward performing nonradical neurosurgery in TIER 3 that requires reoperations (reop) at TIER 5 units. Nowadays there is gap of knowledge regarding the characteristics of reops performed for war-related traumatic brain injury (TBI) in central military medical institutions.

Purpose. To evaluate indications and the nature of re-op for war-related TBI in the Central military hospital.

Materials and methods. A retrospective study of 125 reoperations was performed at the State Military Hospital named after A.A. Vishnevsky in Russia among male combatants aged 20–50 years with war-related TBI in 2023–2024. The inclusion criteria were: blast, mine-explosive wound, leading combat TBI, and non-penetrating combined injury of other localization. Statistical processing of reops indications and outcomes was performed by R 4.5.0 (Austria) with calculation of exact binomial 95% confidence intervals (95% CI). Differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Indications for reoperation were: inadequate craniectomy ($n=62$ (49.6%)), deep infectious complications ($n=45$ (36%)), cerebrospinal fluid fistula ($n=43$ (34.4%)), superficial infectious complications ($n=22$ (17.6%)), intracerebral hematomas ($n=12$ (9.6%)), subdural hematomas, and contusions ($n=5$ (4%)). Types of performed reops consisted of decompressive craniectomy ($n=8$, (6.2%)), autoduraplasty and allooduraplasty ($n=59$ (47.2%)), drainage of cerebrospinal fluid spaces ($n=39$ (31.2%)), removing fragments of projectiles ($n=28$ (22.4%)), revision of postoperative sites ($n=26$ (20.8%)), removing intracerebral hematomas ($n=25$, (20%)), debridement ($n=22$ (17.6%)), removing bones fragments ($n=20$ (16%)), resection craniotomy ($n=19$ (15.2%)), and removing brain abscess ($n=2$ (1.6%)). The rate of improvement after reops was 47.2%. [95% CI: 38.2; 56.3] (59 patients). The overall mortality after reops was 17.6% [95% CI: 11.4; 25.4] (22 deaths). A statistically significant association of the type of injury with the risk of death was found ($p=0.03$) in patients with diametrical injuries. A comparative analysis revealed a monotonic trend towards decreasing frequency of death with increasing Glasgow Coma Scale score ($p=0.003$). Deep infectious complications were statistically significantly associated with increasing risk of poor outcome by 2.57 [95% CI: 1.19; 5.53] times ($p=0.026$).

Conclusion. Patients who underwent repeated neurosurgical interventions represented a heterogeneous cohort depending on the leading indication for reop. It is advisable to prioritize decompressive craniotomy and watertight duraplasty during initial surgery after war-related traumatic brain injuries in modern warfare.

Keywords: reoperation, war related wounds, liquorrhea, craniectomy, infectious complications, traumatic brain injury, TBI

■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным эпидемиологическим данным, в мире число пострадавших в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ) ежегодно достигает 69 миллионов человек [1]. В случае получения тяжелой проникающей ЧМТ риск смертельного исхода в двухнедельный период с момент выполнения нейрохирургического вмешательства составляет 33–43% [2]. В современных локальных военных конфликтах при оказании хирургической помощи в передовых медицинских группах в структуре боевой травмы в результате минно-взрывного поражения от 4,5 до 8% ранений приходится на область головы с проникающим типом ранения в 58,2% случаев [3, 4].

Требование выполнения декомпрессивной трепанации черепа (ДКТЧ) при боевой проникающей ЧМТ регламентируется как в отечественных, так и в зарубежных клинических рекомендациях [5, 6]. ДКТЧ является операцией выбора



при огнестрельном ранении, когда возрастают риски развития отека головного мозга, отсроченного вазоспазма, образования внутримозговых кровоизлияний и псевдоаневризм [7]. Вместе с тем в условиях сложной оперативной обстановки частота исходно выполняемых резекционных трепанаций черепа (РЕТЧ) остается высокой, что приводит в 86% случаев к необходимости проведения реопераций на последующих этапах эвакуации вследствие развития инфекционных осложнений (ИО) и неудаленных фрагментов ранящих снарядов (РС) [8]. В настоящее время имеется дефицит знаний о характеристике проводимых нейрохирургических реопераций, выполняемых в центральных военно-медицинских учреждениях.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку показаний и характера реопераций при огнестрельных ранениях черепа и головного мозга, выполненных на базе Центрального военного госпиталя.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование 125 реопераций мужчинам-комбатантам с боевой ЧМТ в 2023–2024 гг. на базе НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого. Критерии включения: возраст 20–50 лет, минно-взрывное ранение, ведущая боевая ЧМТ, непроникающая сочетанная боевая травма другой локализации.

Статистическая обработка выполнена с использованием R 4.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для оценки бинарных характеристик проводился расчет точных биномиальных 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Для анализа многопольных таблиц сопряженности использовался тест χ^2 с аппроксимацией распределения тестовой статистики методом Монте-Карло. Для выявления ассоциации порядковой переменной с бинарным событием использовался тест Кокрана – Армитажа. Для сравнения 2 групп в отношении бинарных показателей использовался точный тест Фишера. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 125 случаев реопераций. Выполненные повторные операции были распределены на группы в зависимости от ведущего показания к реоперации:

- малое трепанационное окно (МТО);
- наличие поверхностных инфекционных осложнений (ПИО), ликвореи;
- наличие глубоких инфекционных осложнений (ГИО);
- осложнения после краниобазального ранения (КБР);
- профилактические реоперации (ПРО);
- наличие компримирующего субстрата (КОС);
- пациенты с 2 показаниями к проведению реоперации.

На рис. 1 представлена структура показаний к реоперации в исследуемой когорте. Наиболее частыми показаниями являлись наличие протрузии/пролапса головного мозга, трепанационное окно малого размера (62 (49,6%) случая), глубокие ИО (45 (36%) случаев) и ликворея (43 (34,4%) случая). Частота поверхностных ИО в качестве показания была зафиксирована в 22 (17,6%) случаях, внутримозговых гематом (ВМГ) –

в 12 (9,6%) случаях, субдуральных гематом (СДГ) – в 5 (4%) случаях. Реоперации по поводу экспансии контузионных очагов выполнялись 5 (4%) пациентам. Редкими показаниями были ранения синусов твердой мозговой оболочки (ТМО) (4 (3,2%) случая), наличие эпидуральных гематом (ЭДГ) (3 (2,4%) случая). В 1 случае (0,8%) показанием явилось повреждение структур задней черепной ямки (ЗЧЯ).

На рис. 2 представлена частота проведения разных типов реопераций в исследуемой когорте. ДКТЧ проводилась в 84 (67,2%) случаях, аутопластика ТМО и аллопластика ТМО – в 59 (47,2%) и 50 (40%) случаях соответственно, в 39 (31,2%) случаях осуществлялось дренирование ликворных пространств, в 28 (22,4%) случаях – удаление фрагментов РС, в 26 (20,8%) случаях – ревизия раны, в 25 (20%) случаях – удаление внутричерепных гематом, в 22 (17,6%) случаях – санация детрита, контузионных очагов, в 20 (16%) случаях проводилось удаление доступных костных отломков. РЕТЧ была выполнена 19 (15,2%) пациентам, 2 (1,6%) раненым проведено удаление абсцесса головного мозга.

Частота наступления улучшения после проведения реоперации составила 47,2% [95% ДИ: 38,2; 56,3] (59 пациентов). Общая летальность после реоперации – 17,6% [95% ДИ: 11,4; 25,4] (22 летальных исхода). Проведение повторной реоперации потребовалось в 9 случаях (7,2% [95% ДИ: 3,3; 13,2]). В табл. 1 указана частота послеоперационных исходов в исследуемых группах пациентов. В группах КБР, ПРО, КОС и ПИО не было зарегистрировано летальных исходов ($p=0,029$). Принадлежность

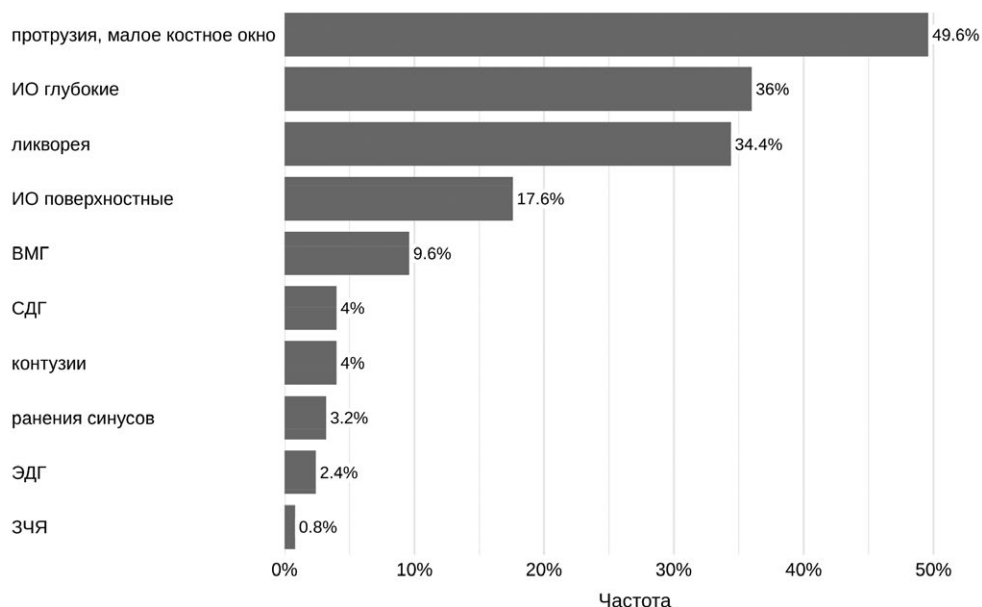


Рис. 1. Показания к реоперации в исследуемой когорте

Примечания: ИО – инфекционные осложнения; ВМГ – внутримозговая гематома; СДГ – субдуральная гематома; ЭДГ – эпидуральная гематома; ЗЧЯ – задняя черепная ямка.

Fig. 1. Indications for reoperation in the study cohort

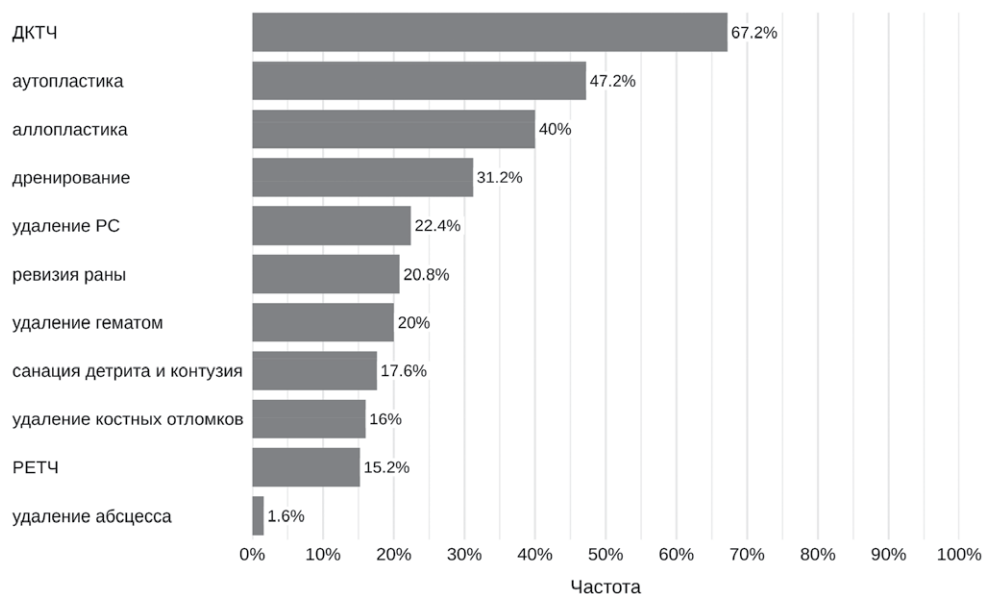


Рис. 2. Реоперации в исследуемой когорте

Примечания: ДКТЧ – декомпрессивная трепанация черепа; аутопластика – аутопластика твердой мозговой оболочки; аллопластика – аллопластика твердой мозговой оболочки; дренирование – дренирование ликворных пространств; удаление РС – удаление фрагментов ранящего снаряда; РЕТЧ – резекционная трепанация черепа.

Fig. 2. Reoperations in the study cohort

раненого к 2 и более группам было ассоциировано с меньшей частотой наступления улучшения после операции ($p=0,005$), с более высокой летальностью ($p=0,018$).

Оценка шкалы комы Глазго (ШКГ) при выписке из госпиталя: 13–15 баллов имели 63 (58,9%) раненых, 9–12 баллов – 24 (22,4%) раненых, 3–8 баллов – 20 (18,7%) раненых. Объем нейрохирургического вмешательства зависел от оценки по шкале комы

Таблица 1
Послеоперационные исходы в исследуемых группах пациентов
Table 1
Postoperative outcomes in the study groups of patients

Исход	МТО	ГИО	КБР	ПРО	КОС	ПИО	2 показателя	p
Улучшение	15/45 (33,3%)	15/25 (60%)	9/13 (69,2%)	7/12 (58,3%)	5/6 (83,3%)	5/6 (83,3%)	3/18 (16,7%)	<0,001
Смерть	9/45 (20%)	6/25 (24%)	0/13 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	7/18 (38,9%)	0,029
Повторная реоперация	1/45 (2,2%)	7/25 (28%)	0/13 (0%)	1/12 (8,3%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	0/18 (0%)	0,005

Примечания: МТО – малое трепанационное окно; ГИО – глубокие инфекционные осложнения; КБР – краниобазальное ранение; ПРО – профилактические операции; КОС – компримирующий субстрат; ПИО – поверхностные инфекционные осложнения.

Глазго ($p<0,001$; рис. 3): пациенты с 2 показаниями к оперативному вмешательству оценивались в 3–8 баллов по сравнению с группами МТО ($p=0,052$) и ПРО ($p=0,052$). МТО в качестве показания к реоперации было статистически значимо ассоциировано

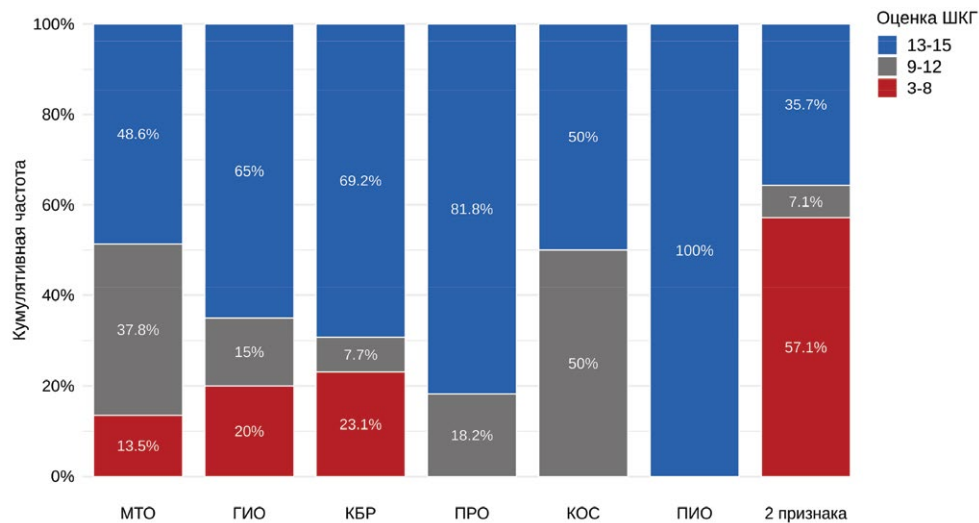


Рис. 3. Оценка ШКГ при выписке у пациентов исследуемых групп

Примечание: ШКГ – шкала комы Глазго.

Fig. 3. Assessment of Glasgow Coma Scale at discharge of the study groups

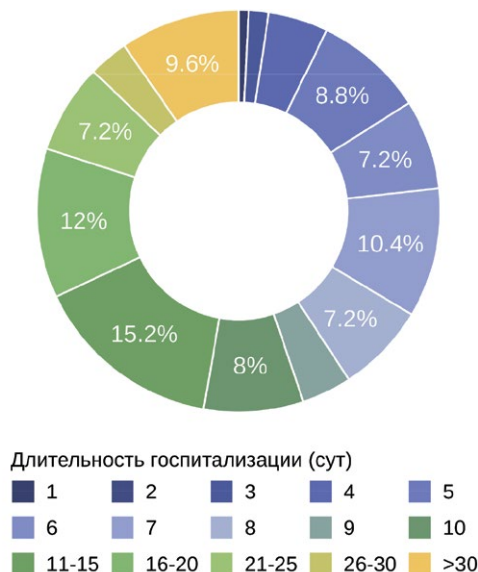


Рис. 4. Длительность госпитализации пациентов исследуемой когорты
Fig. 4. Duration of inpatient stay in the study cohort



с меньшими баллами ШКГ при выписке ($p=0,017$), наличие 2 показаний к реоперации также было статистически значимым предиктором меньших оценок ШКГ при выписке ($p=0,001$). Также была отмечена тенденция к наличию ассоциации между оценками ШКГ при выписке с наличием ПИО ($p=0,079$) и КБР ($p=0,062$).

На рис. 4 представлено распределение по длительности госпитализации в исследуемой когорте: наиболее часто пациенты проводили в условиях стационара 5–15 суток, в 15 (12%) случаях длительность госпитализации составила 16–20 суток, в 9 (7,2%) – 21–25 суток, в 4 (3,2%) случаях – 26–30 суток, в 12 (9,6%) случаях длительность госпитализации была более 30 дней.

Между группами в зависимости от типа показания к реоперации (рис. 5) были выявлены статистически значимые отличия в отношении длительности пребывания в стационаре ($p=0,003$). Пациенты группы КБР характеризовались более длительным сроком госпитализации по сравнению с группами ГИО и МТО ($p=0,034$), длительность госпитализации в группе пациентов с 2 критериями была больше по сравнению с группой МТО ($p=0,052$) и несколько больше по сравнению с группой КОС ($p=0,093$), в группе КОС длительность госпитализации была несколько меньше по сравнению

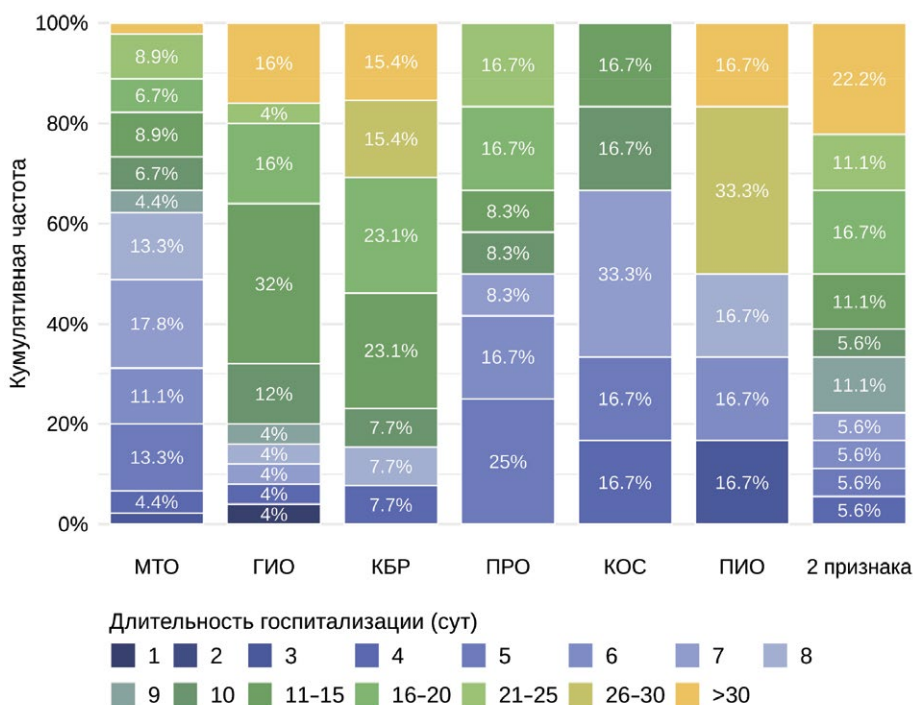


Рис. 5. Длительность госпитализации пациентов исследуемых групп

Примечания: МТО – малое костное окно; ГИО – глубокие инфекционные осложнения; КБР – краниобазальное ранение; ПРО – профилактические операции; КОС – компримирующий субстрат; ПИО – поверхностные инфекционные осложнения.

Fig. 5. Duration of inpatient stay in study groups

с группами КБР ($p=0,061$) и ГИО ($p=0,093$). МТО в качестве показания к реоперации было статистически значимо ассоциировано с меньшей длительностью госпитализации ($p=0,002$), ГИО и КБР, напротив, были статистически значимыми предикторами большой длительности пребывания в стационаре ($p=0,028$ и $0,002$ соответственно).

Статистически значимых отличий в частоте развития летального исхода между возрастными группами пациентов установлено не было ($p=0,514$), также не был статистически значимым тренд к увеличению риска смерти при увеличении возраста ($p=0,345$). Однако наименьшей частотой наступления летального исхода характеризовалась возрастная группа 20–30 лет (4 (11,1%) случая смерти из 36), в возрастных группах 30–40 лет (9 (20,9%) случаев из 43) и 40–50 лет (9 (19,6%) случаев из 46) отмечалась более высокая частота неблагоприятного исхода. Можно сделать вывод, что возраст старше 30 лет был ассоциирован с увеличением риска смерти после проведения реоперации в 1,82 [95% ДИ: 0,66; 5,01] раза. Была выявлена статистически значимая ассоциация типа ранения с риском смерти ($p=0,03$). Частота летальных исходов при диаметральном типе ранения была статистически значимо ассоциирована с увеличением риска неблагоприятного исхода после проведения повторного оперативного вмешательства в 2,89 [95% ДИ: 1,4; 5,97] раза ($p=0,009$).

Статистически значимых различий между группами пациентов в зависимости от времени, прошедшего от первого вмешательства до реоперации, в отношении частоты наступления летальных исходов не установлено ($p=0,255$). Статистически значимой ассоциации типа первичного оперативного вмешательства с риском смерти также установлено не было.

Таблица 2

Частота летальных исходов в зависимости от наличия компьютерно-томографических признаков повреждения структур черепа и головного мозга

Table 2

Frequency of lethal outcomes based on computed tomographic finding under skull and brain injuries

КТ-признак	Нет	Есть	p
Теменная кость	13/66 (19,7%)	9/59 (15,3%)	0,639
Лобная доля	13/71 (18,3%)	9/54 (16,7%)	>0,999
Височная доля	12/79 (15,2%)	10/46 (21,7%)	0,466
Лобная кость	14/82 (17,1%)	8/43 (18,6%)	0,81
Височная кость	15/83 (18,1%)	7/42 (16,7%)	>0,999
Протрузия, пролапс головного мозга	12/87 (13,8%)	10/38 (26,3%)	0,124
Смещение срединных структур >5 мм	4/90 (4,4%)	18/35 (51,4%)	<0,001
Повреждение околоносовых пазух	17/94 (18,1%)	5/31 (16,1%)	>0,999
Затылочная доля	18/99 (18,2%)	4/26 (15,4%)	>0,999
Затылочная кость	19/115 (16,5%)	3/10 (30%)	0,379
Внутричерепная гематома	21/116 (18,1%)	1/9 (11,1%)	>0,999
Субдуральная гематома	16/117 (13,7%)	6/8 (75%)	<0,001
Повреждение мозжечка	20/119 (16,8%)	2/6 (33,3%)	0,285
Эпидуральная гематома	22/120 (18,3%)	0/5 (0%)	0,585
Повреждение задней черепной ямки	22/124 (17,7%)	0/1 (0%)	>0,999

Примечание: КТ – компьютерная томография.



В табл. 2 указаны результаты анализа ассоциации риска летального исхода с наличием различных компьютерно-томографических (КТ) признаков повреждения черепа и головного мозга. Статистически значимыми ($p < 0,001$) предикторами смерти после проведения реоперации были смещение срединных структур головного мозга более чем на 5 мм ($OR = 11,6$ [95% ДИ: 4,21; 31,8]) и наличие СДГ ($OR = 5,48$ [95% ДИ: 2,99; 10,1]).

Взаимосвязь стороны поражения с риском смерти после проведения реоперации не была статистически значимой ($p = 0,459$). При проведении сравнительного анализа была отмечена статистически значимая ассоциация между риском смерти и оценкой ШКГ при поступлении в стационар ($p = 0,011$), в том числе монотонный тренд к снижению частоты смерти при увеличении оценки ($p = 0,003$). Частота летального исхода при оценке ШКГ 13–15 баллов составила 6,5% (3 случая из 46), при оценке 9–12 баллов – 7,1% (1 случай из 14), при оценке 3–8 баллов – 27,7% (18 случаев из 65). Оценка ШКГ при поступлении 8 баллов или ниже была статистически значимым предиктором развития летального исхода после проведения реоперации ($OR = 4,15$ [95% ДИ: 1,49; 11,6], $p = 0,003$).

Глубокие инфекционные осложнения были статистически значимо ассоциированы с увеличением риска неблагоприятного исхода в 2,57 [95% ДИ: 1,19; 5,53] раза ($p = 0,026$). Других статистически значимых предикторов риска наступления летального исхода среди показаний к проведению реоперации установлено не было.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что выполнение РЕТЧ при огнестрельном ранении не всегда соответствует целям и задачам нейрохирургического вмешательства. Несоответствующее целевым размерам (15×12×12 см) костное окно приводит к формированию грыжевого выпячивания головного мозга, потребовавшего выполнения реоперации в объеме ДКТЧ, в 62 (49,6%) случаях.

Оценке эффективности и безопасности ДКТЧ при ЧМТ посвящено значительное количество работ, включающих в себя рандомизированные клинические исследования DECRA и RESCUEicp [9, 10]. В исследовании RESCUEicp было установлено, что выполнение ДКТЧ статистически значимо снижает летальность, однако отмечено увеличение количества выживших в вегетативном состоянии и лиц с глубокой инвалидизацией. Результаты DECRA показали, что в хирургической группе исследуемых отмечалось сокращение времени повышения внутричерепного давления (ВЧД) ($p < 0,001$), уменьшение объема мероприятий по снижению ВЧД ($p < 0,02$ для всех сравнений), уменьшение сроков пребывания в условиях реанимационного отделения ($p < 0,001$). Было доказано, что односторонняя или бифронтальная ДКТЧ при рефрактерном повышении ВЧД статистически значимо снижает смертность [11]. В исследовании Sahuquillo and Dennis' Cochrane Review также было доказано, что лучшие неврологические исходы наблюдались в группе ДКТЧ в сравнении со стандартным лечением за счет снижения ВЧД в течение 48 часов и снижения летальности в 6- и 12-месячные периоды наблюдения [12].

В настоящее время при боевой тяжелой проникающей ЧМТ ДКТЧ является операцией выбора [13, 14]. В условиях ведения активных боевых действий выполнение ДКТЧ оправдано как в случаях ожидаемой задержки авиамедицинской эвакуации,

так и для купирования эпизодов повышения ВЧД во время полета за счет воздействия высот [15, 16].

В нашем исследовании одной из причин развития глубоких ИО (45 (36%) случаев), ликвореи (43 (34,4%) случая), поверхностных ИО (22 (17,6%) случая) являлся дефект ТМО, закрытие которого при реоперации достигалось за счет экспансивной пластики с использованием алло- (40%) и аутоотрансплантатов (47,2%). Полученные данные коррелируют с результатами Aarabi et al. (1998), в котором из 964 раненых у 105 человек развились ИО: 20 случаев – абсцесса головного мозга, 1 случай – энцефалита, 2 случая – грибковых поражений ЦНС, 82 случая менингита [17]. Выявление дефекта ТМО, встречающегося при реоперациях по поводу огнестрельного ранения черепа и головного мозга, вносит свой вклад в развитие послеоперационных ИО и ликвореи [18].

Группа ГИО характеризовалась диспропорционально наиболее высокой частотой потребности в проведении 2 и более реопераций ($p=0,005$). В первую очередь это связано с проникновением костных отломков и фрагментов РС в глубинные отделы головного мозга, что затрудняет выполнение законченного одномоментного хирургического вмешательства. МТО в качестве показания к реоперации было ассоциировано с меньшей частотой улучшения после операции ($p=0,002$). Выполнение повторных реоперации в этой группе связано с прогрессирующим отеком головного мозга, развитием вторичных ишемических изменений, формированием гигром, ликвореи и несостоятельностью послеоперационного шва.

По данным литературы, послеоперационные хирургические осложнения, преимущественно представленные в виде ИО и ликвореи, являлись наиболее часто встречающимися при огнестрельной ЧМТ. Так, в своем исследовании Tudor et al. (2005) выявили, что в группе из 176 раненых у 61 человека (34,5%) развились послеоперационные осложнения в виде ИО в 15,9% случаев и в 11,9% случаев – ликворея. В 60% случаев ИО и в 76% случаев ликвореи потребовалось проведение реоперации ($\chi^2=64,7$, $p=0,00001$). Раненые с реоперациями имели статистически достоверный неблагоприятный исход в сравнении с группой раненых без реоперации ($\chi^2=2,038$, $p=0,153$) [19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании раненые с повторными нейрохирургическими вмешательствами представляли собой гетерогенную когорту в зависимости от ведущего показания к реоперации. Наличие малого трепанационного окна и послеоперационные ИО явились ведущими показаниями для проведения реопераций. В связи с этим выполнение в качестве основной первичной операции ДКТЧ с закрытием дефекта ТМО становится приоритетным.

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной специализированной медицинской литературе имеется дефицит знаний на тему реопераций при огнестрельном ранении черепа и головного мозга. Накопление и обработка тематических данных на этапах оказания специализированной медицинской помощи будет способствовать принятию правильного клинического решения в каждом отдельном случае, позволит улучшить исходы лечения и снизить риски развития послеоперационных осложнений.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Joannides A, Korhonen TK, Clark D, et al. NIHR Global Health Research Group on Acquired Brain and Spine Injury; GEO-TBI Collaborative. An international, prospective observational study on traumatic brain injury epidemiology study protocol: GEO-TBI: Incidence. *NIHR Open Res.* 2024 May 3;3:34. PMID: 37881453. PMCID: PMC10593326. doi: 10.3310/nihropenres.13377.1
2. Clark D, Joannides A, Adeleye AO, Bajamal AH, et al. Global Neurotrauma Outcomes Study collaborative. Casemix, management, and mortality of patients receiving emergency neurosurgery for traumatic brain injury in the Global Neurotrauma Outcomes Study: a prospective observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2022 May;21(5):438–449. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305318. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00037-0
3. Kasimov R.R., Prosvetov V.A., Samokhvalov I.M., et al. The structure of combat surgical trauma and features of surgical care in advanced medical groups in the active phase of hostilities. *Voenno-meditsinskij žurnal.* 2024;345(7):4–12. doi: 10.52424/00269050_2024_345_7_4
4. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, et al. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma.* 2008 Feb;64(2):295–9. PMID: 18301189. doi: 10.1097/TA.0b013e318163b875
5. I.M. Samokhvalov, editor. Military field surgery: national guidelines. 2nd ed., reprint. and an additional one. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. 1048 p. eLIBRARY ID: 54298880. EDN: AYGWYM. doi: 10.33029/9704-8036-6-VPX-2024-1-1056. (in Russian)
6. Bradley Dengler, Randall McCafferty, Christopher Neal, et al. Joint Trauma System Clinical Practice Guideline: Traumatic Brain Injury Management and Basic Neurosurgery in the Deployed Environment. *Military Medicine.* 2024;298. doi: 10.1093/milmed/usae298
7. Ling G, Bandak F, Armonda R, et al. Explosive blast neurotrauma. *J Neurotrauma.* 2009 Jun;26(6):815–25. PMID: 19397423. doi: 10.1089/neu.2007.0484
8. Perekhodov SN, Zuev VK, Fokin IuN, et al. Surgical help organization during wartime. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2011;4(3):36–41. (in Russian)
9. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS et al. RESCUEicp Trial Collaborators. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med.* 2016 Sep 22;375(12):1119–30. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27602507. doi: 10.1056/NEJMoa1605215
10. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al. DECRA Trial Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2011 Apr 21;364(16):1493–502. Epub 2011 Mar 25. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011 Nov 24;365(21):2040. PMID: 21434843. doi: 10.1056/NEJMoa1102077
11. Kolias AG, Adams H, Timofeev IS, et al. RESCUEicp Trial Collaborators. Evaluation of Outcomes Among Patients With Traumatic Intracranial Hypertension Treated With Decompressive Craniectomy vs Standard Medical Care at 24 Months: A Secondary Analysis of the RESCUEicp Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2022 Jul 1;79(7):664–671. PMID: 35666526; PMCID: PMC9171657. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1070
12. Sahuquillo J, Dennis JA. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Dec 31;12(12):CD003983. PMID: 31887790; PMCID: PMC6953357. doi: 10.1002/14651858.CD003983.pub3
13. Ragel BT, Klimo P Jr, Martin JE, et al. Wartime decompressive craniectomy: technique and lessons learned. *Neurosurg Focus.* 2010 May;28(5):E2. FOCUS1028. PMID: 20568936. doi: 10.3171/2010.3
14. Bell RS, Mossop CM, Dirks MS, et al. Early decompressive craniectomy for severe penetrating and closed head injury during wartime. *Neurosurg Focus.* 2010 May;28(5):E1. FOCUS1022. PMID: 20568925. doi: 10.3171/2010.2
15. Ingalls N, Zonies D, Bailey JA, et al. A review of the first 10 years of critical care aeromedical transport during operation Iraqi Freedom and operation enduring freedom: the importance of evacuation timing. *JAMA Surg.* 2014 Aug;149(8):807–13. PMID: 25074327. doi: 10.1001/jamasurg.2014.621
16. Brändström H, Sundelin A, Hoseason D, et al. Risk for intracranial pressure increase related to enclosed air in post-craniotomy patients during air ambulance transport: a retrospective cohort study with simulation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017 May 12;25(1):50. PMID: 28499454; PMCID: PMC5429513. doi: 10.1186/s13049-017-0394-9
17. Aarabi B, Taghipour M, Alibaii E, et al. Central nervous system infections after military missile head wounds. *Neurosurgery.* 1998 Mar;42(3):500–7; discussion 507–9. PMID: 9526984. doi: 10.1097/00006123-199803000-00014
18. Stanislav S. Abrosimov, Gennadi I. Antonov, Gennady E. Chmutin, et al. Duraplasty during reoperation for combatants with war-related traumatic brain injury. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2025;7. UDK: 616.8–089 doi: 10.33920/med-01-2507- 01
19. Mario Tudor, Loranine Tudor, Katarina Ivana Tudor, Complications of Missile Craniocerebral Injuries during the Croatian Homeland War. *Military Medicine.* 2005 May;170(issue 5):422–426. doi: 10.7205/MILMED.170.5.422



Кулеш А.А.¹✉, Мехряков С.А.¹, Демин Д.А.², Кайлева Н.А.¹, Сыромятникова Л.И.¹, Крапивин С.¹, Куликова С.П.³, Каракулова Ю.В.¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

²Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

³Высшая школа экономики, Пермь, Россия

Роль очага инфаркта мозга в определении этиологии ишемического инсульта: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция статьи, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Кулеш А.А.; концепция статьи, редактирование, обработка, написание текста – Мехряков С.А.; концепция статьи, редактирование, написание текста – Демин Д.А.; концепция статьи, редактирование, сбор материала, написание текста – Кайлева Н.А.; концепция статьи, редактирование, написание текста – Сыромятникова Л.И.; сбор материала, написание текста – Крапивин С.; концепция статьи, редактирование, обработка – Куликова С.П.; концепция статьи, редактирование – Каракулова Ю.В.

Финансирование: статья написана в рамках программы государственного задания «Разработка технологий снижения смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний в целях их применения в системе здравоохранения (диспансеризация) на основе ранней диагностики, профилактики и телемедицинской оценки реабилитационных мероприятий».

Подана: 22.05.2025

Принята: 29.08.2025

Контакты: aleksey.kulesh@gmail.com

Резюме

Этиология ишемического инсульта чрезвычайно многообразна. В соответствии с классификацией SSS-TOAST ишемический инсульт может быть обусловлен атеросклеротическим поражением крупных артерий, кардиогенной тромбоэмболией, окклюзией мелких артерий (лакунарный), другой причиной – установленной (диссекцией, церебральным венозным тромбозом, мигренью, синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции, антифосфолипидным синдромом др.) и неустановленной. В основе инсульта неизвестной этиологии может лежать предсердная кардиопатия, парадоксальная эмболия, канцер-ассоциированная эмболия и нестенозирующий атеросклероз. Раннее установление патогенетического механизма инсульта (типирование) позволяет спланировать индивидуальную стратегию вторичной профилактики, которая включает широкий спектр медикаментозных и хирургических методов. Основная задача данной статьи заключается в формулировании типичных радиологических паттернов основных патогенетических подтипов ишемического инсульта. Наличие у основных патогенетических подтипов ишемического инсульта достаточно специфичного радиологического почерка позволяет расценивать очаг-ориентированный подход в установлении этиологии инсульта как весьма перспективный, что особенно важно в первые дни госпитализации пациента.

Ключевые слова: ишемический инсульт, этиология, очаг, МРТ, паттерн



Kulesh A.¹✉, Mekhryakov S.¹, Demin D.², Kaileva N.¹, Syromyatnikova L.¹, Krapivin S.¹, Kulikova S.³, Karakulova Yu.¹

¹ Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

² Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

³ Higher School of Economics, Perm, Russia

Role of the Cerebral Infarction Focus in Determining Ischemic Stroke Etiology: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: article concept, editing, material collecting, processing, text writing – Kulesh A.; article concept, editing, processing, text writing – Mekhryakov S.; article concept, editing, text writing – Demin D.; article concept, editing, material collecting, text writing – Kaileva N.; article concept, editing, text writing – Syromyatnikova L.; material collecting, text writing – Krapivin S.; article concept, editing, processing – Kulikova S.; article concept, editing – Karakulova Yu.

Funding: the article was written within the framework of the state assignment program "Designing technologies for reducing mortality from cardiovascular diseases based on early diagnosis, prevention and telemedical assessment of rehabilitation measures for the purpose of their implementation in the healthcare system (clinical examination)".

Submitted: 22.05.2025

Accepted: 29.08.2025

Contacts: aleksey.kulesh@gmail.com

Abstract

The etiology of ischemic stroke is extremely diverse. According to the SSS-TOAST classification, ischemic stroke can be caused by atherosclerotic lesions of large arteries, cardiogenic thromboembolism, occlusion of small arteries (lacunar), other established (dissection, cerebral venous thrombosis, migraine, reversible cerebral vasoconstriction syndrome, antiphospholipid syndrome, etc.), and unspecified causes. Strokes of unknown etiology may be caused by atrial cardiopathy, paradoxical embolism, cancer-associated embolism, and non-stenotic atherosclerosis. An early identification of the stroke pathogenetic mechanism (typing) allows planning an individualized strategy for secondary prevention, which includes a wide range of pharmaceutical and surgical methods. The main objective of this article is to formulate typical radiological patterns of the main pathogenetic subtypes of ischemic stroke. The presence of a fairly specific "radiological signature" in the main pathogenetic subtypes of ischemic stroke allows evaluating the focus-oriented approach for establishing the stroke etiology as very promising one, which is especially important in the first days of a patient's hospitalization.

Keywords: ischemic stroke, etiology, focus, MRI, pattern

■ ВВЕДЕНИЕ

Этиология ишемического инсульта чрезвычайно многообразна. В настоящее время в практике используется классификация SSS-TOAST [1], в соответствии с которой ишемический инсульт может быть обусловлен атеросклеротическим поражением крупных артерий (атеротромботический, АТИ), кардиогенной тромбоземболией (кардиоэмболический, КЭИ), окклюзией мелких артерий (лакунарный, ЛИ), другой установленной причиной (другой установленной этиологии, включающей диссекцию [2],

церебральный венозный тромбоз [3], мигрень [4], синдром обратимой церебральной вазоконстрикции [5], антифосфолипидный синдром [6] и др.) и неустановленной причиной (неустановленной этиологии). В основе инсульта неизвестной этиологии может лежать предсердная кардиопатия [7], парадоксальная эмболия [8], канцер-ассоциированная эмболия [6] и нестенозирующий атеросклероз [9]. Раннее определение патогенетического механизма инсульта (типирование) позволяет спланировать индивидуальную стратегию вторичной профилактики, которая включает широкий спектр медикаментозных и хирургических методов. Принципиально важно, чтобы этиология ишемического инсульта устанавливалась уже на первом этапе лечения в первичном сосудистом отделении или региональном сосудистом центре, где сосредоточены наибольшие диагностические ресурсы [10]. На наш взгляд, эффективной диагностической стратегией является очаг-ориентированный этиологический поиск, т. е. интенсификация обследования в том или ином направлении в соответствии с особенностями очагового поражения головного мозга по данным нейровизуализации, которые отражают патогенез мозговой катастрофы [11, 12]. Для внедрения очаг-ориентированного диагностического поиска в ежедневную клиническую практику необходимо развитие визуальной компетенции, или насмотренности, врачей-неврологов, для чего первостепенным является формулирование типичных радиологических паттернов основных патогенетических подтипов ишемического инсульта. Решению настоящей задачи и посвящена данная статья.

■ ПАТТЕРНЫ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

К основным радиологическим подсказкам при КЭИ можно отнести: вовлечение разных артериальных бассейнов, поражение коры островка, наличие геморрагической трансформации инфаркта на первичных томограммах, а также симптом гипертензивной артерии на КТ / «черной» артерии на МРТ (рис. 1).

Вовлечение разных артериальных бассейнов (в том числе с развитием двусторонних инфарктов) обусловлено фрагментацией тромба левого предсердия с пассажем эмболов в несколько церебральных артерий. Наиболее ярким проявлением становятся «диагональные инфаркты» (например, поражение бассейнов правой средней и левой задней мозговых артерий). Если пациент с кардиальным источником эмболии не получает необходимой профилактики, церебральные эмболические события рецидивируют, и в ряде случаев возможно наблюдать феномен «диссеминации в месте и времени». В то же время следует помнить, что двусторонний паттерн инфарктов наблюдается и при других причинах инсульта: эмболии из атером аорты (таким образом, выделяют так называемый кардиоаортальный источник эмболии), васкулите, церебральном венозном тромбозе, коагулопатии (например, при раке). Ложное представление о кардиоэмболии также может возникнуть при особенностях анатомии – передней или задней трифуркации, при которой АТИ может привести к инфаркту в бассейне контралатеральной передней или ипсилатеральной задней мозговой артерии соответственно [13].

Вовлечение коры островка (чаще задней) наблюдается у трети пациентов с КЭИ. Наличие признака позволяет идентифицировать 3 из 5 пациентов с данным подтипом инсульта. Частое инсультное поражение при кардиальной эмболии обусловлено тем, что островок снабжается кровью через небольшие ветви, отходящие от проксимальных отделов сегментов M2 средней мозговой артерии (именно в этой



зоне часто происходит фиксация кардиоэмбола). При этом островок чувствителен к ишемии, так как лишен пияльного коллатерального кровотока [14, 15].

Геморрагическая трансформация инфаркта на первичных томограммах связана с миграцией эмбола от проксимального отдела М1 до дистального с развитием реперфузионного повреждения в бассейне лентикюлостриарных ветвей. Также реперфузионному повреждению могут способствовать корковые коллатерали [16].

Симптом гиперденсивной артерии на КТ / «черной» артерии на МРТ (susceptibility vessel sign) связан с гистологическими особенностями эмболического материала при КЭИ. Данные эмболы являются «красными» (содержат много эритроцитов), что приводит к повышению плотности от окклюзированной артерии на КТ и снижению сигнала на T2*/SWI/SWAN-последовательностях МРТ (зона гипоинтенсивности при этом должна выходить за пределы просвета артерии – «эффект цветения») [11, 17–19]. Симптом гиперденсивной мозговой артерии, описанный в 1983 г. Gyula Gács и соавт. в серии из 8 наблюдений, также является наиболее надежным ранним признаком ишемического инсульта, определяемым на нативной КТ [20]. Симптом гиперденсивной артерии может быть ложноположительным при повышении гематокрита

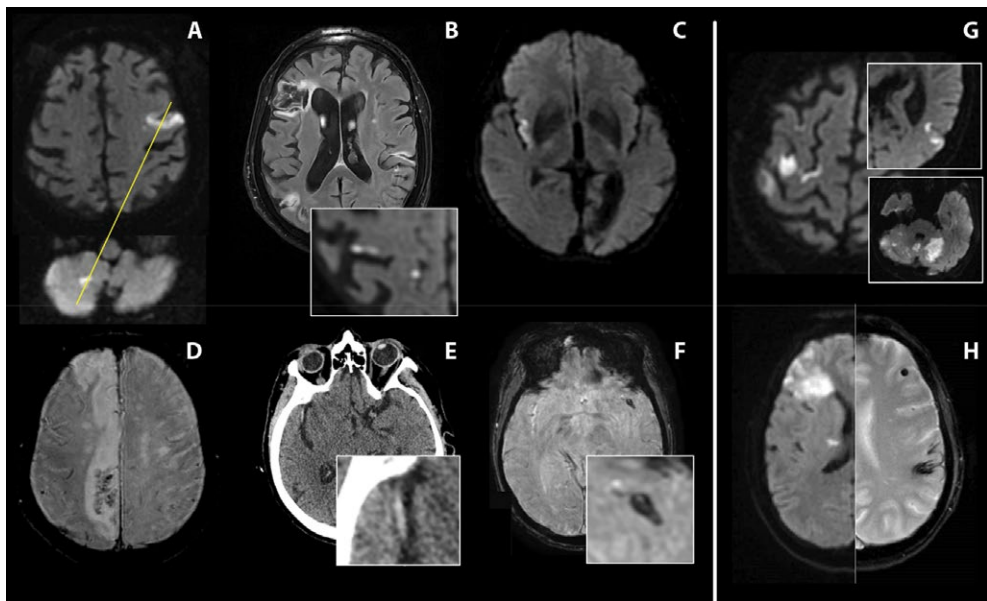


Рис. 1. Паттерны кардиоэмболического инсульта: А – «диагональный инсульт»; В – «диссеминация в месте и времени»; С – инфаркт островка; D – первичная геморрагическая трансформация (SWAN); Е – гиперденсивная средняя мозговая артерия (КТ); F – «черная» средняя мозговая артерия; G – эмболические инфаркты на фоне тромбоза левого желудочка; H – сочетание эмболических инфарктов с кортикальными микрокровоизлияниями и субарахноидальным кровоизлиянием при инфекционном эндокардите

Fig. 1. Patterns of cardioembolic stroke: A – "diagonal stroke"; B – "time and place dissemination"; C – infarction of the insula; D – primary hemorrhagic transformation (SWAN); E – hyperdense middle cerebral artery (CT); F – "black" middle cerebral artery; G – embolic infarctions due to left ventricular thrombosis; H – combination of embolic infarctions with cortical microbleeds and subarachnoid hemorrhage in infective endocarditis

или недавнем проведении контрастного исследования, например коронарографии (в таких случаях симптом положителен с 2 сторон), артефактах (особенно в артериях задней черепной ямки), кальцификации, а также снижении плотности прилежащих областей головного мозга (например, при энцефалите) [21].

При развитии КЭИ на фоне высокоэмбологенного источника (например, тромбоза левого желудочка, эндокардита, миксомы) возможно рассеянное поражение головного мозга с паттерном «звездного неба» на ДВИ МРТ. Кроме того, для инфекционного эндокардита характерно сочетание кортикально-субкортикального инфаркта с долевыми микрокровоизлияниями и/или субарахноидальным кровоизлиянием, что связано с особенностью эмбола: его инфекционная природа приводит к развитию ангиита церебральных артерий с повышением сосудистой проницаемости, а также формированию аневризм [22].

■ ПАТТЕРНЫ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

АТИ может развиваться на фоне экстракраниального атеросклероза (ЭКАС), интракраниального атеросклероза (ИКАС), а также их сочетания (тандемное поражение). ЭКАС- и ИКАС-ассоциированный инсульт зачастую имеет схожий радиологический паттерн, обусловленный эмболией, гипоперфузией или их комбинацией [23] (рис. 2).

Для эмболического паттерна характерны небольшие кортикальные инфаркты, часто расположенные в наружных пограничных зонах (зоны-водоразделы). Наружные пограничные зоны располагаются между бассейнами передней и средней (стык центральной и прецентральной борозд), средней и задней (кзади и латерально от постцентральной борозды) мозговых артерий. Инфаркты в этих зонах обычно имеют треугольную форму и могут сопровождаться кортикальным ламинарным некрозом [24–28].

Гипоперфузионный паттерн характеризуется преимущественным поражением внутренних пограничных зон, которые располагаются между областями кровоснабжения дистальных ветвей средней, передней и задней мозговых артерий (корковые пенетрирующие артерии) и лентикулостриарных артерий, возвратной артерии Губнера, ветвей передней ворсинчатой артерии. Данные зоны особенно чувствительны к церебральной гипоперфузии. При гипоперфузионном варианте АТИ несколько мелких ишемических очагов распространяются линейно, параллельно боковому желудочку, располагаясь на уровне семиовального центра или лучистого венца. Инфаркты могут сливаться, создавая рисунок нитей жемчуга или четок. Тесная ассоциация инфаркта внутренних пограничных зон с гипоперфузией объясняется тем, что лентикулостриарные артерии, снабжающие кровью семиовальные центры, имеют относительно небольшое коллатеральное кровообращение, в отличие от корковых территорий [24–26, 28–30].

Небольшие инфаркты пограничных зон могут формироваться в мозжечке на границе бассейнов мозжечковых артерий. Также инфаркты водораздела развиваются при системной гипоперфузии, при этом характерно двустороннее и часто симметричное поражение [31, 32]. Важно отметить, что вовлечение пограничных зон может происходить и по механизму микроэмболии за счет нарушения вымывания эмболов при тяжелой гемодинамической недостаточности [33–35].

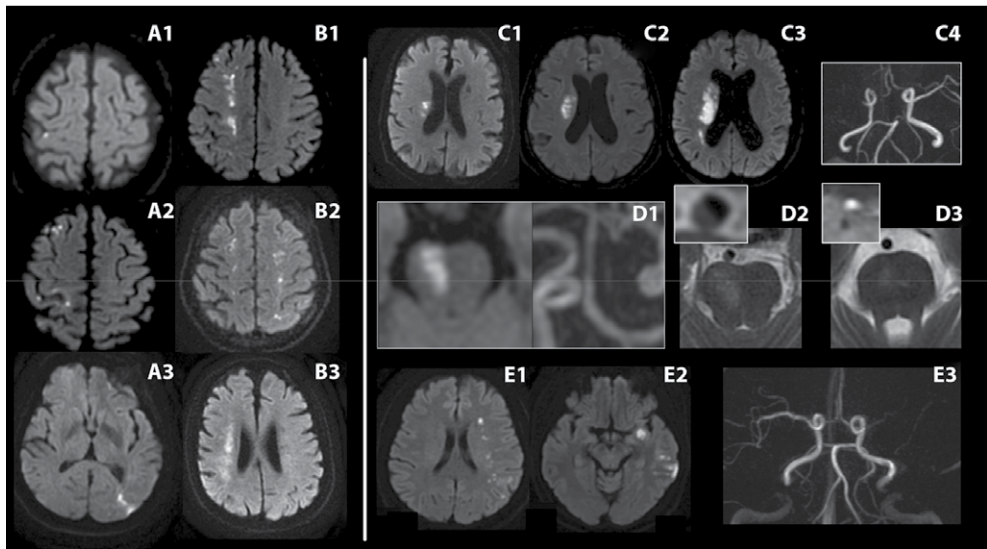


Рис. 2. Паттерны атеротромботического инсульта: А – эмболические паттерны; В – гипоперфузионные паттерны; С – глубокие полушарные ИКАС-инфаркты; D – парамедианные мостовые ИКАС-инфаркты; E – многоуровневый ИКАС-инфаркт
Fig. 2. Patterns of atherothrombotic stroke: A – embolic patterns; B – hypoperfusion patterns; C – deep hemispheric ICAS infarctions; D – paramedian pontine ICAS infarctions; E – multilevel ICAS infarction

Для ИКАС-ассоциированного инсульта характерны следующие паттерны [36]: 1) большие глубокие инфаркты и лакунарные лентикулостриарные инфаркты при отсутствии признаков церебральной микроангиопатии (ЦМА); 2) парамедианные инфаркты моста; 3) медуллярные инфаркты; 4) инфаркты внутренних пограничных зон при отсутствии значимых экстракраниальных стенозов и 5) многоуровневые инфаркты [37–40].

Развитие лакунарного ИКАС-ассоциированного инсульта часто обусловлено атероматозом перфорантов, при котором происходит обструкция устьев пенетрирующих артерий. Данный механизм был впервые описан Luis Caplan в 1989 г. на основании патологоанатомических исследований Miller Fisher 1971 г. [41, 42]. Трудности клинической интерпретации возникают в ситуации сосуществования ИКАС и ЦМА [43]. В отличие от липоглиалиноза (основного патологического процесса, лежащего в основе ЦМА), атероматоз вовлекает более крупные перфорирующие (в пределах континуума мелкие) артерии – диаметром 700–800 мкм. Атерома часто располагается вблизи устья «материнской» артерии, что способствует формированию инфаркта особой формы. Для ИКАС характерно развитие более крупного инфаркта, чем при ЦМА, поскольку атерома распространяется на устья нескольких перфорантов. Также при атероматозе и тромбозе перфоранта можно обнаружить симптом «черной» артерии (точнее – «черного перфоранта») [44].

Атероматоз перфорантов, равно как и стеноз базилярной артерии, может лежать в основе парамедианного мостового инфаркта [40, 45]. ИКАС также является основной причиной латеральных и медиальных медуллярных инфарктов [46].

Формирование инфарктов внутренних пограничных зон при отсутствии значимых экстракраниальных стенозов типично для поражения средней мозговой артерии. Многоуровневый инфаркт (комбинация перфорантного, пиального, пограничного, лептоменингеального очагов) развивается при проксимальном стенозе / окклюзии сегмента М1 вследствие разрыва бляшки. В основе лежит сочетание артерио-артериальной эмболии, гипоперфузии и тромбоза in situ [37–40].

■ ПАТТЕРНЫ ИНСУЛЬТА НА ФОНЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ

Спорадическая церебральная микроангиопатия

Для установления лакунарного инсульта на фоне ЦМА необходимо, помимо визуализации лакунарного инфаркта (очаг размером менее 2 см, располагающийся в глубинных отделах головного мозга / мосту), доказать наличие «хронических» МРТ-проявлений заболевания в соответствии с критериями STRIVE: гиперинтенсивности белого вещества, лакун, расширенных периваскулярных пространств

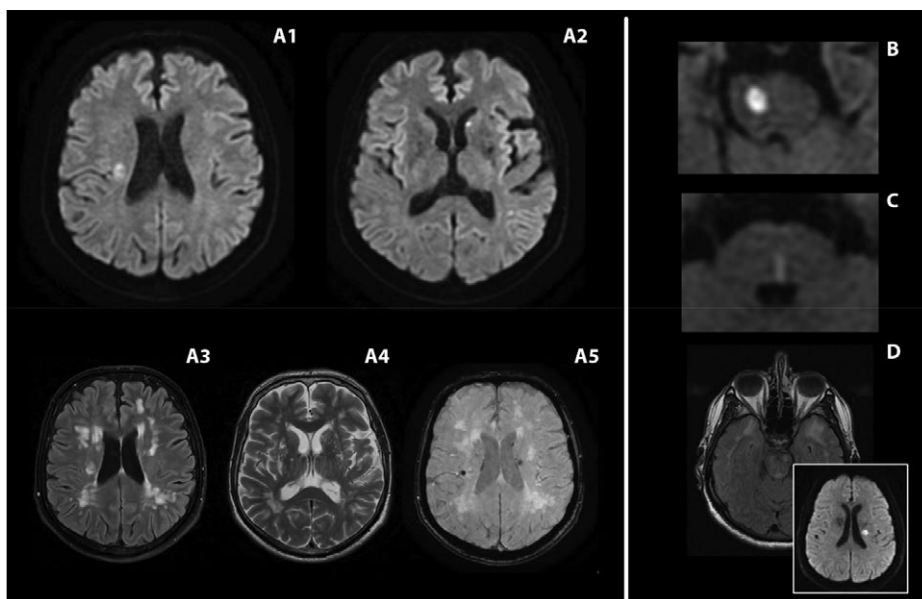


Рис. 3. Паттерны лакунарного инсульта на фоне церебральной микроангиопатии:
A1 – острый лакунарный инфаркт (ДВИ); **A2** – инцидентальный лакунарный инфаркт (ДВИ);
A3 – гиперинтенсивность белого вещества (FLAIR); **A4** – расширение глубинных периваскулярных пространств (T2-ВИ); **A5** – глубинные церебральные микрокровоизлияния; **B** – глубокий мостовой инфаркт (ДВИ); **C** – инфаркт медиального продольного пучка на уровне моста (ДВИ); **D** – гиперинтенсивность белого вещества передних отделов височных долей при CADASIL (FLAIR), в рамочке – острый лакунарный инфаркт (ДВИ)
Fig. 3. Patterns of lacunar stroke in cerebral microangiopathy: **A1** – acute lacunar infarction (DWI); **A2** – incidental lacunar infarction (DWI); **A3** – white matter hyperintensity (FLAIR); **A4** – enlarged of deep perivascular spaces (T2-WI); **A5** – deep cerebral microbleeds; **B** – deep pontine infarction (DWI); **C** – infarction of the medial longitudinal fasciculus at the level of the pons (DWI); **D** – white matter hyperintensity of the anterior temporal lobes in CADASIL (FLAIR), in the frame – acute lacunar infarction (DWI)



и глубинных церебральных микрокровоизлияний (рис. 3) [47]. Вопрос о минимальном количестве маркеров, необходимых для постановки диагноза, остается нерешенным; на наш взгляд, достаточно наличия хотя бы одного дополнительного критерия. При отсутствии признаков ЦМА следует подозревать ИКАС как причину лакунарного инсульта. У каждого 5–6-го пациента с ЛИ наблюдается дополнительная зона мелкого острого/подострого инфаркта, что может свидетельствовать как об эмболической этиологии инсульта (особенно при нетипичной локализации второго очага), так и о тяжести ЦМА – наличие дополнительного очага (чаще в лучистом венце) ассоциировано с гипертензией и выраженностью других маркеров микроангиопатии [48]. Также для ЦМА характерно развитие глубинных мостовых инфарктов [40] и инфарктов медиального продольного пучка (что клинически проявляется синдромом межъядерной офтальмоплегии).

CADASIL

Изменения на МРТ соответствуют спорадической ЦМА, однако имеются отличительные черты: гиперинтенсивность белого вещества в полюсе височной доли (у 9 из 10 пациентов) и наружной капсулы на T2 и FLAIR [49].

■ ПАТТЕРНЫ ИНСУЛЬТА ДРУГОЙ УСТАНОВЛЕННОЙ ПРИЧИНЫ

При парадоксальной эмболии право-левый шунт ассоциирован с небольшими (менее 1 см) кортикальными инфарктами и множественным характером поражения. Небольшие размеры инфарктов потенциально могут объясняться пропускающей способностью открытого овального окна [50, 51]. Есть данные о более частом вовлечении вертебрально-базиллярного бассейна (за счет того, что при маневре Вальсальвы скорость кровотока в задней системе циркуляции становится выше, чем в передней), однако они требуют подтверждения в современных исследованиях с более строгим отбором пациентов [52, 53]. Для канцер-ассоциированного инсульта характерны множественные инфаркты размером от 0,5 до 2 см на ДВИ, вовлекающие разные артериальные бассейны – симптом трех бассейнов, связанный с механизмом внутрисосудистой гиперкоагуляции [54–56]. Такой мультитерриториальный паттерн поражения наблюдается у 2 из 3 пациентов с инсультом на фоне активного рака, встречается в 6 раз чаще, чем при кардиоэмболии, и имеет высокую специфичность (96,4%) для канцер-ассоциированного инсульта [55, 57].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие у основных патогенетических подтипов ишемического инсульта достаточно специфичного радиологического почерка позволяет расценивать очаг-ориентированный подход в установлении этиологии инсульта как весьма перспективный. На наш взгляд, данный подход наиболее уместен в первые дни пребывания в стационаре, когда необходимо определиться с ведущим направлением обследования пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979–84. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.490896
2. Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Cervical dissection in emergency neurology: diagnostic and treatment algorithms. *Russian neurological journal*. 2022;27(4):86–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-4-86-96>
3. Kulesh AA. Cerebral venous thrombosis and its hemorrhagic complications. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):10–18. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-2-10-18>
4. Kulesh AA, Starikova NL, Demin DA, et al. Migraine with prolonged aura vs migraine-associated stroke: a case series. Case report. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):75–80. doi: 10.26442/20751753.2025.2.203175
5. Kulesh AA, Demin DA, Starikova NL, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A review. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):63–69. doi: 10.26442/20751753.2025.2.203150
6. Kulesh AA, Belopasova AV, Demin DA, et al. Cryptogenic stroke. Part 4: Antiphospholipid syndrome and cancer. *Medical Council*. 2023;10(2):21–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-186>
7. Demin DA, Kulesh AA, Yanishevskiy SN, et al. Cryptogenic stroke. Part 3: atrial cardiopathy and silent atrial fibrillation. *Medical Council*. 2022;21(1):8–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-8-18>
8. Kulesh AA, Demin DA, Belopasova AV, et al. Cryptogenic stroke. Part 2: paradoxical embolism. *Medical Council*. 2021;19(1):16–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-16-33>
9. Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Cryptogenic stroke. Part 1: Aorto-arterial embolism. *Medical Council*. 2021;4(7):78–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-78-87>
10. Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Pathogenetic mechanisms of ischemic stroke: from verification to secondary prevention. *Consilium Medicum*. 2021;23(11):792–799. doi: 10.26442/20751753.2021.11.201153
11. Fitzgerald S, Mereuta OM, Doyle KM, et al. Correlation of imaging and histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome. *J Neurosurg Sci*. 2019 Jun;63(3):292–300. doi: 10.23736/S0390-5616.18.04629-5
12. Jose J, James J. An MRI Based Ischemic Stroke Classification – A Mechanism Oriented Approach. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022 Nov – Dec;25(6):1019–1028. doi: 10.4103/aian.aian_365_22
13. Sharobeam A, Churilov L, Parsons M, et al. Patterns of Infarction on MRI in Patients with Acute Ischemic Stroke and Cardio-Embolic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 Dec 8;11:606521. doi: 10.3389/fneur.2020.606521
14. Türe U, Yasargil MG, Al-Mefty O, et al. Arteries of the insula. *J Neurosurg*. 2000 Apr;92(4):676–87. doi: 10.3171/jns.2000.92.4.676
15. Kulesh AA, Kulikova SP, Drobakha VE, et al. Role of insular cortex lesions in determining the pathogenetic subtype of ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):11–17. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2022-2-11-17>
16. Chen CH, Lee M, Weng HH, et al. Identification of magnetic resonance imaging features for the prediction of unrecognized atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Front Neurol*. 2022 Sep 13;13:952462. doi: 10.3389/fneur.2022.952462
17. Cho KH, Kim JS, Kwon SU, et al. Significance of susceptibility vessel sign on T2*-weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2379–83. doi: 10.1161/01.STR.0000185932.73486.7a
18. Bourcier R, Derraz I, Delasalle B, et al.; THRACE investigators. Susceptibility Vessel Sign and Cardioembolic Etiology in the THRACE Trial. *Clin Neuroradiol*. 2019 Dec;29(4):685–692. doi: 10.1007/s00062-018-0699-8
19. Chen J, Zhang Z, Nie X, et al. Predictive value of thrombus susceptibility for cardioembolic stroke by quantitative susceptibility mapping. *Quant Imaging Med Surg*. 2022 Jan;12(1):550–557. doi: 10.21037/qims-21-235
20. Gács G, Fox AJ, Barnett HJ, et al. CT visualization of intracranial arterial thromboembolism. *Stroke*. 1983 Sep – Oct;14(5):756–62. doi: 10.1161/01.str.14.5.756
21. Chieng JSL, Singh DR, Chawla A, et al. The hyperdense vessel sign in cerebral computed tomography: pearls and pitfalls. *Singapore Med J*. 2020 May;61(5):230–237. doi: 10.11622/smedj.2020074
22. Demin DA, Kulesh AA, Nikolaeva EV, et al. Combination of cortical-subcortical infarction with lobar microbleeds as a specific MRI pattern in patients with infective endocarditis. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):86–90. doi: 10.26442/20751753.2023.2.202230
23. Kulesh AA, Yanishevskiy SN, Demin DA, et al. Patient with non-cardioembolic ischemic stroke or high-risk transient ischemic attack. Part 1. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):10–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-10-18>
24. Yong SW, Bang OY, Lee PH, et al. Internal and cortical border-zone infarction: clinical and diffusion-weighted imaging features. *Stroke*. 2006 Mar;37(3):841–6. doi: 10.1161/01.STR.0000202590.75972.39
25. Chen H, Hong H, Liu D, et al. Lesion patterns and mechanism of cerebral infarction caused by severe atherosclerotic intracranial internal carotid artery stenosis. *J Neurol Sci*. 2011 Aug 15;307(1–2):79–85. doi: 10.1016/j.jns.2011.05.012
26. El Sadek A, Gaber A, Afifi H, et al. Microemboli versus hypoperfusion as an etiology of acute ischemic stroke in Egyptian patients with watershed zone infarction. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2019;55(1):2. doi: 10.1186/s41983-018-0045-8
27. Hashemilari M, Tohidi P, Forghani N, et al. Cerebral border zone infarctions: An etiologic study. *Curr J Neurol*. 2022 Jan 5;21(1):1–6. doi: 10.18502/cjn.v21i1.9353
28. Dogariu OA, Dogariu I, Vasile CM, et al. Diagnosis and treatment of Watershed strokes: a narrative review. *J Med Life*. 2023 Jun;16(6):842–850. doi: 10.25122/jml-2023-0127
29. Wang Y, Wang J. Clinical and imaging features in different inner border-zone infarct patterns. *Int J Neurosci*. 2015 Mar;125(3):208–12. doi: 10.3109/00207454.2014.921785
30. Kaczmarz S, Göttler J, Petr J, et al. Hemodynamic impairments within individual watershed areas in asymptomatic carotid artery stenosis by multimodal MRI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2021 Feb;41(2):380–396. doi: 10.1177/0271678X20912364
31. Bladin CF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994 Nov;25(11):2179–82. doi: 10.1161/01.str.25.11.2179
32. Kurowski D, Mullen MT, Messé SR. Pearls & Oysters: Iatrogenic relative hypotension leading to diffuse internal borderzone infarctions and coma. *Neurology*. 2016 Jun 14;86(24):e245–7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002769
33. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol*. 1998 Nov;55(11):1475–82. doi: 10.1001/archneur.55.11.1475
34. Moustafa RR, Momjian-Mayor I, Jones PS, et al. Microembolism versus hemodynamic impairment in rosary-like deep watershed infarcts: a combined positron emission tomography and transcranial Doppler study. *Stroke*. 2011 Nov;42(11):3138–43. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.616334



35. Liberman AL, Zandieh A, Loomis C, et al. Symptomatic Carotid Occlusion Is Frequently Associated with Microembolization. *Stroke*. 2017 Feb;48(2):394–399. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015375
36. Wilson LK, Pearce LA, Arauz A, et al; SPS3 Investigators. Morphological classification of penetrating artery pontine infarcts and association with risk factors and prognosis: The SPS3 trial. *Int J Stroke*. 2016 Jun;11(4):412–9. doi: 10.1177/1747493016637366
37. López-Cancio E, Matheus MG, Romano JG, et al. Infarct patterns, collaterals and likely causative mechanisms of stroke in symptomatic intracranial atherosclerosis. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(6):417–22. doi: 10.1159/000362922
38. Sangha RS, Prabhakaran S, Feldmann E, et al. Imaging Patterns of Recurrent Infarction in the Mechanisms of Early Recurrence in Intracranial Atherosclerotic Disease (MyRIAD) Study. *Front Neurol*. 2021 Jan 21;11:615094. doi: 10.3389/fneur.2020.615094
39. Das S, Shu L, Morgan RJ, et al. Borderzone Infarcts and Recurrent Cerebrovascular Events in Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke*. 2023 May;25(2):223–232. doi: 10.5853/jos.2023.00185
40. Xia C, Chen HS, Wu SW, et al. Etiology of isolated pontine infarctions: a study based on high-resolution MRI and brain small vessel disease scores. *BMC Neurol*. 2017 Dec 12;17(1):216. doi: 10.1186/s12883-017-0999-7
41. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. *Neurology*. 1989 Sep;39(9):1246–50. doi: 10.1212/wnl.39.9.1246
42. Fisher CM, Caplan LR. Basilar artery branch occlusion: a cause of pontine infarction. *Neurology*. 1971 Sep;21(9):900–5. doi: 10.1212/wnl.21.9.900
43. Li Q, Yu M, Yang D, et al. Association of the coexistence of intracranial atherosclerotic disease and cerebral small vessel disease with acute ischemic stroke. *Eur J Radiol*. 2023 Jun 3;165:110915. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.110915
44. Al-Zghoul M, Wenz H, Maros M, et al. Susceptibility Vessel Sign on T2*-Weighted Gradient Echo Imaging in Lacunar Infarction. *In Vivo*. 2018 Jul – Aug;32(4):973–976. doi: 10.21873/invivo.11337
45. Liu S, Huang Y, Zou Y, et al. Characteristics of basilar artery atherosclerotic plaques in pontine infarctions: A high-resolution magnetic resonance imaging study. *Cereb Circ Cogn Behav*. 2021 Feb 4;2:100005. doi: 10.1016/j.cccb.2021.100005
46. Tao LS, Lin JJ, Zou M, et al. A comparative analysis of 375 patients with lateral and medial medullary infarction. *Brain Behav*. 2021 Aug;11(8):e2224. doi: 10.1002/brb3.2224
47. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al; Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013 Aug;12(8):822–38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8
48. Arsava EM, Yilmaz E, Topcuoglu MA. Incidental DWI Lesions in Patients with Recent Small Subcortical Infarctions. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022 Apr;31(4):106304. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106304
49. Yamamoto Y, Liao YC, Lee YC, et al. Update on the Epidemiology, Pathogenesis, and Biomarkers of Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy. *J Clin Neurol*. 2023 Jan;19(1):12–27.
50. Nam KW, Guk HS, Kwon HM, et al. Diffusion-Weighted Imaging Patterns According to the Right-to-Left Shunt Amount in Cryptogenic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2019;48(1–2):45–52. doi: 10.1159/000502882
51. Kim JW, Kim SJ, Yoon CW, et al. Association between the amount of right-to-left shunt and infarct patterns in patients with cryptogenic embolic stroke: a transcranial Doppler study. *Int J Stroke*. 2013 Dec;8(8):657–62. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00846.x
52. Jauss M, et al. Embolic lesion pattern in stroke patients with patent foramen ovale compared with patients lacking an embolic source. *Stroke*. 2006;37:2159–2161.
53. Hayashida K, Fukuchi K, Inubushi M, et al. Embolic distribution through patent foramen ovale demonstrated by (99m) Tc-MAA brain SPECT after Valsalva radionuclide venography. *J Nucl Med*. 2001;42(6):859–863. <https://jnm.snmjournals.org/content/42/6/859.long>
54. Finelli PF, Noh A. Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome). *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016 Nov;37(11):2033–2036. doi: 10.3174/ajnr.A4846
55. Noh AM, Staff I, Finelli PF. Three Territory Sign: An MRI marker of malignancy-related ischemic stroke (Trousseau syndrome). *Neurol Clin Pract*. 2019 Apr;9(2):124–128. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000603
56. Kolukisa M, Koyuncu BA, Bayrakoglu A, et al. Does Diffusion Restriction Pattern on MRI Predict Stroke Etiology in a Cancer Patient? *Curr Med Imaging*. 2023;19(8):931–938. doi: 10.2174/1573405619666221230115119
57. Hong CT, Tsai LK, Jeng JS. Patterns of acute cerebral infarcts in patients with active malignancy using diffusion-weighted imaging. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(4):411–6. doi: 10.1159/000235629



Рушкевич Ю.Н.¹✉, Бельская Г.Н.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

Хроническая ишемия мозга: возможности диагностики и лечения

Конфликт интересов: исследование проведено при поддержке компании «Векторфарм». Компания не оказывала влияния на ход исследования и его результаты.

Вклад авторов: авторы внесли равноценный вклад в подготовку статьи.

Подана: 03.06.2025

Принята: 08.09.2025

Контакты: rushkevich@tut.by

Резюме

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является значимой медико-социальной проблемой, широко распространенной среди населения. ХИМ представляет собой мультифакторный клинико-радиологический синдром, развивающийся в результате длительного диффузного поражения мелких сосудов мозга, стойкого снижения церебральной перфузии, эндотелиальной дисфункции и метаболической декомпенсации. Описанные изменения приводят к прогрессирующему структурному и функциональному нарушению состояния белого вещества и глубоких отделов головного мозга. Основными модифицируемыми сосудистыми факторами риска развития ХИМ являются артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет. Длительное повышение артериального давления вызывает ремоделирование мелких перфорирующих артерий, их фибриноидный некроз, гиалиноз и снижение сосудистой реактивности, способствуя формированию лакунарных инфарктов, гиперинтенсивности белого вещества головного мозга и т. д. Установление диагноза ХИМ требует стандартизированного диагностического подхода и междисциплинарной стратегии ведения, направленной на профилактику деменции и инвалидизации. Оптимизация медикаментозной терапии при ХИМ заключается не только в контроле уровня артериального давления, гликемии и липидограммы, но и в защите органов-мишеней, особенно головного мозга. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на препаратах с плейотропным действием. В их ряду достойное место занимает препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол®) с доказанной многочисленными исследованиями высокой эффективностью при хорошем профиле безопасности.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, артериальная гипертензия, Мексидол®



Rushkevich Yu.¹✉, Belskaya G.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery,
Minsk, Belarus

² Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

Chronic Cerebral Ischemia: Diagnostic and Treatment Options

Conflict of interest: the study was conducted with the support of Vectorpharm LLC. The company did not influence the course of the study or its results.

Authors' contribution: the authors contributed equally to the preparation of the article.

Submitted: 03.06.2025

Accepted: 08.09.2025

Contacts: rushkevich@tut.by

Abstract

Chronic cerebral ischemia (CCI) is a significant widespread medical and social challenge. CCI is a multifactorial clinical and radiological syndrome occurring as a result of prolonged, diffuse damage to small vessels of the brain, persistent decrease in cerebral perfusion, endothelial dysfunction, and metabolic decompensation. The described changes lead to progressive structural and functional impairment of the white matter and deep parts of the brain. The main modifiable vascular CCI risk factors are arterial hypertension, atherosclerosis, and diabetes mellitus. A long-term increase in arterial pressure causes remodeling of small perforating arteries and their fibrinoid necrosis, hyalinosis and decreased vascular reactivity, contributing to the formation of lacunar infarctions, hyperintensity of the white matter of the brain, etc. Establishing a diagnosis of CCI requires a standardized diagnostic approach and a multidisciplinary management strategy aimed at preventing dementia and disability. Optimizing drug therapy for CCI consists not only in monitoring blood pressure, glycemia and lipid profile, but also in protecting target organs, especially the brain. In this regard, the attention of researchers is focused on drugs with pleiotropic action. Among them, a worthy place is taken by the medicinal product ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidol®), with high efficiency proven by numerous studies with a good safety profile.

Keywords: chronic cerebral ischemia, arterial hypertension, Mexidol®

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – одна из ключевых медико-социальных проблем в геронтоневрологии. ХИМ – патологическое состояние, которое характеризуется устойчивым снижением церебральной перфузии, ведущим к прогрессирующему структурному и функциональному нарушению состояния белого вещества и глубоких отделов головного мозга. В условиях стареющего населения эта патология выходит за рамки частной неврологической проблемы, становясь значимым фактором когнитивных и двигательных нарушений в позднем возрасте [1, 2].

В ежедневной неврологической практике диагноз дисциркуляторной энцефалопатии или хронической ишемии мозга устанавливается весьма часто врачами общей практики, терапевтами, неврологами, и это неудивительно, так как распространенность данной патологии приобретает гигантские масштабы во всем мире и создает значительное медико-социальное бремя для системы здравоохранения и общества в целом [1–3]. С одной стороны, это обусловлено постарением населения: по данным ООН, численность лиц старше 60 лет растет быстрее, чем других возрастных групп [4], а самой быстрорастущей является группа лиц в возрасте старше 80 лет; ожидается, что с 2015 по 2050 г. их число в мире увеличится более чем в 3 раза (с 125 до 434 млн чел.) [5]. С другой стороны, накопление факторов риска повреждения церебральных сосудов (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз, курение, факторы окружающей среды и т. д.) способствует развитию болезни. По данным международных и отечественных эпидемиологических исследований, МРТ-признаки ХИМ выявляются более чем у 60% лиц старше 65 лет, а среди пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями – в 80% случаев [6, 7]. Многоцентровые популяционные проекты, включая Rotterdam Study и Framingham Offspring, подтверждают наличие хронических ишемических изменений у 20–30% клинически здоровых лиц старше 60 лет, что подчеркивает высокую латентность и распространенность процесса [8, 9]. В РФ не менее 1,5 млн человек страдают ХИМ [10].

ХИМ является клинически значимым предиктором сосудистой деменции, нарушений равновесия, падений и утраты способности к самообслуживанию [11]. Когнитивные расстройства (КР), ассоциированные с ХИМ, составляют от 20 до 40% всех случаев деменции, уступая только болезни Альцгеймера [12]. По экспертным оценкам, значительная доля пациентов с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия» фактически имеют признаки именно хронической ишемии мозга, что указывает на трудности в клинической верификации и стратификации состояния [13].

Современное определение ХИМ рассматривает ее как результат длительного диффузного поражения мелких сосудов мозга, обусловленного нарушением церебральной гемодинамики, эндотелиальной дисфункцией и метаболической декомпенсацией, приводящих ко вторичной дегенерации нейрональных и глиальных структур [14]. Кроме того, ХИМ нередко представляет собой патогенетическое звено в сосудисто-нейродегенеративном континууме, сочетаясь с болезнью Альцгеймера, что существенно усложняет ее диагностику и лечение [15].

В процессе старения наблюдается уменьшение мозгового перфузионного резерва, ауторегуляции сосудов, митохондриальной активности и нейротрофической поддержки. Эти процессы повышают уязвимость мозга к хронической гипоперфузии, что делает ХИМ значимым объектом нейропрофилактики возраст-ассоциированных когнитивных нарушений [16].

Несмотря на прогрессирующий характер и широкую распространенность, ХИМ зачастую остается недооцененной на ранних стадиях из-за неспецифичности симптомов и недостаточной настороженности среди врачей первичного звена. Между тем своевременная диагностика позволяет не только затормозить развитие когнитивной и моторной дисфункции, но и модифицировать сосудистые факторы риска: артериальную гипертензию (АГ), диабет, атеросклероз, метаболический синдром [17].



Таким образом, ХИМ представляет собой мультифакторный клинико-радиологический синдром, требующий стандартизированного диагностического подхода и междисциплинарной стратегии ведения, направленной на профилактику деменции и инвалидизации.

Цель исследования – представить современный аналитический обзор этиопатогенеза, диагностических критериев и терапевтических подходов при хронической ишемии мозга.

■ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

ХИМ представляет собой мультифакторное заболевание, в основе которого лежит длительное несоответствие между метаболическими потребностями нейронов и уровнем их кровоснабжения. Развитие ХИМ включает взаимодействие комплекса сосудистых, нейровоспалительных и эпигенетических механизмов, которые определяют прогрессирующее поражение структур головного мозга, преимущественно в субкортикальных и перивентрикулярных областях.

Артериальная гипертензия

В настоящее время АГ является одним из ведущих факторов риска цереброваскулярных заболеваний, когнитивных нарушений и деменции, приводит к снижению когнитивных функций при болезни Альцгеймера, а хроническая гипертензия является фактором риска сосудистых заболеваний, который способствует неблагоприятным когнитивным последствиям [18].

Длительное повышение артериального давления вызывает ремоделирование мелких перфорирующих артерий, их фибриноидный некроз, гиалиноз и снижение сосудистой реактивности. Эти изменения нарушают ауторегуляцию церебрального кровотока, особенно в зонах водораздела, способствуя формированию участков хронической гипоперфузии [19], приводя к развитию лакунарных инфарктов, гиперинтенсивности белого вещества головного мозга, внутримозговым кровоизлияниям, атрофии вещества головного мозга [18].

Хроническая гипоперфузия ассоциируется с субклиническим поражением головного мозга, что сопровождается повышением риска развития инсульта в 4 раза, деменции – в 2,5 раза и доказывает тезис «мозг – орган-мишень АГ» [20]. АГ сопровождается риском бессимптомного поражения головного мозга, которое выявляется только при выполнении нейровизуализации. Выявленные на МРТ головного мозга немые лакуны и/или лейкоареоз у пациентов с АГ встречаются чаще (44%), чем субклиническое поражение сердца (21%) и почек (26%). Наличие лакунарных инфарктов и гиперинтенсивных очагов в белом веществе головного мозга сопровождается повышением риска развития когнитивных расстройств [21].

Эндотелий артерий при АГ подвергается ряду патологических реакций: накопление свободных радикалов на фоне оксидативного стресса ускоряет деградацию оксида азота с образованием пероксинитрита, сопровождаясь активацией синтеза сосудосуживающих агентов (тромбоксана, А2, эндотелина-1 и т. д.), воспалительных процессов, приводя к развитию эндотелиальной дисфункции. Повышенный при АГ уровень ангиотензина II в сочетании с окислительным стрессом приводит к дисбалансу активности тканевых металлопротеиназ и их ингибиторов, деградации эластина и коллагена в сосудистой стенке, что определяет интенсивность и характер

ремоделирования сосудистой стенки, нарушение ее эластичности, активацию атерогенных процессов. Инициированный процесс сосудистого ремоделирования, включающий гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток, активацию синтеза коллагеновых волокон соединительнотканного матрикса, фиброз, кальцификацию и утолщение меди, фиброэластическое перерождение интимы, ведет к повышению скорости распространения пульсовой волны, что снижает способность артерий поглощать гемодинамический удар, увеличивает жесткость артериальной стенки. Все эти изменения в конечном счете вызывают структурную перестройку сердца и сосудов и являются независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности [22, 23].

Атеросклероз

Согласно современным данным, атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий ассоциирован с повышенным риском лакунарных инфарктов и выраженного лейкоареоза [24].

Церебральная амилоидная ангиопатия

Накопление β -амилоида в стенках артерий мелкого калибра снижает их эластичность, увеличивает проницаемость, нарушает эндотелиальную функцию и усиливает нейровоспаление, что особенно актуально у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями [25].

Сахарный диабет и инсулинорезистентность

Сахарный диабет 2-го типа и метаболический синдром способствуют активации прооксидантных путей, усилению нейровоспаления, гликации белков, повреждению эндотелия, ускоряют процессы капилляропатии и тромбообразования в микрососудистом русле мозга. Это приводит к развитию микроангиопатии с выраженной гипоперфузией, особенно в области базальных ганглиев и перивентрикулярной зоне [13, 17].

Дислипидемия

Атерогенные липиды и провоспалительные цитокины (IL-6, TNF- α) способствуют системной эндотелиальной дисфункции и нарушению вазомоторной регуляции сосудов головного мозга [17].

Эндотелиальная дисфункция

Снижение продукции оксида азота (NO), активация вазоконстрикторов и провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) нарушают вазомоторную реактивность, проницаемость сосудов и потенцируют гематологические микроокклюзии [17].

Возрастные и эпигенетические факторы

Старение сопровождается экспрессией провоспалительных генов и снижением репаративного потенциала клеток нейроваскулярных единиц: снижается экспрессия генов ангиогенеза, растет число эпигенетических нарушений, включая метилирование ДНК, модификацию гистонов и регуляцию микроРНК, что усиливает дегенерацию белого вещества. Недавние исследования указывают на роль длинных



некодирующих РНК (lncRNA) в регуляции воспаления, апоптоза и ангиогенеза при ишемии. Например, lncRNA ANRIL участвует в активации VEGF и регуляции воспалительных процессов через сигнальный путь NF-κB [26].

Современные исследования подчеркивают, что патогенез ХИМ включает в себя несколько взаимосвязанных механизмов.

Нарушение целостности гематоэнцефалического барьера

Недостаток кислорода и питательных веществ приводит к нарушению работы эндотелиальных клеток мозговых капилляров и перицитов – клеток, окружающих капилляры и поддерживающих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Уже на ранних этапах хронической гипоперфузии наблюдается разобщение плотных межэндотелиальных контактов, что повышает проницаемость сосудистой стенки. Через поврежденный ГЭБ в мозговую ткань проникают сывороточные белки (такие как альбумин, иммуноглобулины), ионы, что вызывает каскад вторичного повреждения – отек, дисбаланс нейромедиаторов и активацию глии. Нарушение ГЭБ ведет к хроническому нейровоспалению: в веществе мозга активируются микроглия (преимущественно в провоспалительном M1-фенотипе) и астроциты, секретирующие цитокины (IL-1β, IL-6, TNF-α и др.) и матриксные металлопротеиназы. В результате усиливается повреждение миелиновых оболочек и аксонов. Гибель и дисфункция перицитов нарушают поддержку сосудов и способствуют дальнейшей утечке компонентов крови в паренхиму. Исследования показывают, что при ХИМ снижается экспрессия важных белков плотных контактов (окклюдина, клаудина-5, ZO-1) и маркеров перицитов (PDGFRβ), а в спинномозговой жидкости повышается уровень sPDGFRβ – маркера повреждения перицитов. Совокупность этих процессов: митохондриальной дисфункции, окислительного стресса, нейровоспаления и нарушения ГЭБ – приводит к прогрессирующему структурному ущербу мозговой ткани при ХИМ. Эти процессы играют ключевую роль в развитии сосудистой когнитивной дисфункции [27].

Митохондриальная дисфункция и митофагия

Хроническая ишемия инициирует целый каскад патологических изменений на клеточном и молекулярном уровнях. Энергетический дефицит – центральное звено патофизиологии: длительное снижение поступления глюкозы и кислорода приводит к нарушению выработки АТФ в нейронах и глиальных клетках. Развивается дисфункция митохондрий, активация компенсаторных механизмов, таких как митофагия (аутофагическое удаление поврежденных митохондрий). В условиях хронической гипоксии усиливается образование свободных радикалов и развивается окислительный стресс, повреждающий нейрональные мембраны и внутриклеточные структуры. Повреждение митохондрий и накопление активных форм кислорода являются важными составляющими патофизиологии ХИМ. Отмечено, что при хронической ишемии наблюдается повышенная активация каскадов апоптоза, приводящего к медленной гибели нейронов в уязвимых зонах мозга (гиппокампе, корковых отделах ассоциативных зон), а также дисбаланс процессов аутофагии, что может усугублять нейрональные потери [28]. Регуляция митофагии рассматривается как перспективное терапевтическое направление при ХИМ [28].

Хроническое воспаление и активация микроглии

Длительная гипоперфузия мозга приводит к активации микроглии и астроцитов, что сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и активацией сигнальных путей, таких как TLR4/MyD88/NF- κ B и MAPK. Эти воспалительные процессы способствуют повреждению белого вещества, гибели нейронов и когнитивным нарушениям [29].

При гистопатологическом исследовании мозга пациентов с выраженной хронической ишемией находят диффузный глиоз и демиелинизацию белого вещества, множественные лакунарные инфаркты в подкорковых ядрах, явления микроциркуляторной недостаточности (стеноз и окклюзия мелких сосудов, плазматическое пропитывание артериол), а также, нередко, отложения амилоида в стенках сосудов (церебральная амилоидная ангиопатия). Комбинация этих изменений лежит в основе прогрессирующего неврологического дефицита при данном заболевании.

Таким образом, ХИМ развивается на фоне комплекса причин, включающих сосудистое ремоделирование, метаболическую дестабилизацию, иммуновоспалительную активацию и эпигенетическую перегрузку. Их взаимодействие приводит к структурным повреждениям белого вещества и функциональной несостоятельности нейронных сетей, лежащих в основе когнитивных и моторных нарушений. Поэтому в последние годы ХИМ рассматривается не только как сосудистое заболевание, но и как ключевое звено в развитии нейродегенеративных процессов, включая сосудистую деменцию и болезнь Альцгеймера.

■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частыми клиническими проявлениями ХИМ становятся когнитивные, эмоционально-волевые (тревога, депрессия, астения) расстройства, нарушения равновесия и ходьбы. Установлено, что КР различной степени выраженности развиваются у 85–90% пациентов на ранних этапах ХИМ [30].

Особенностью КР при ХИМ является преимущественное расстройство исполнительных (фронтальных) функций. У пациентов появляются жалобы на снижение скорости мышления, уровня внимания, затруднения в планировании, нарушения памяти на текущие события при хорошей памяти на прошлые события, апатию, снижение мотивации к социальной, профессиональной, бытовой активности. С прогрессированием болезни развивается сосудистая деменция.

Характерными проявлениями ХИМ становятся эмоционально-волевые расстройства, выраженность которых зависит от тяжести и длительности болезни. На начальных стадиях это может быть повышенная раздражительность и лабильность настроения, нарушения сна, тревожность. По мере прогрессирования нарастают проявления апатико-абулического синдрома, депрессии, обнаруживается утрата интереса к себе, окружающему миру, текущим событиям. Возможны проявления в виде насильственных эмоций смех/плач как проявление поражения кортико-нуклеарных связей в рамках псевдобульбарных нарушений. Надо отметить, что развитие депрессии может быть первым проявлением ХИМ.

Двигательные нарушения при ХИМ проявляются олигобрадикинезией, нарушениями походки и равновесия. Развивается походка мелкими шаркающими шагами, «приклеивание» ног к полу, затруднения и неуверенность при поворотах, в начале движения. При неврологическом осмотре часто определяются симптомы



паркинсонизма (олигобрадикинезия, повышение тонуса по экстрапирамидному типу, легкая гипомимия), оживление глубоких рефлексов, нередко с развитием патологических из групп орального автоматизма (рефлекс Маринеску – Радовичи, хоботовый, дистанс-оральный и т. д.) или патологических кистевых/стопных сгибательно-разгибательных рефлексов (рефлексы Россолимо, Бабинского и т. д.), мозжечковые нарушения в виде атаксии, интенционного тремора.

ХИМ как болезнь мелких церебральных сосудов не всегда приводит к инсульту, но прогрессирующее развитие тихой церебральной ишемии с течением времени может иметь столь же разрушительные последствия вследствие повреждения корково-подкорковых связей.

Клинические проявления ХИМ развиваются постепенно, по мере накопления ишемического повреждения. Традиционно принято выделять 3 стадии ХИМ по выраженности неврологического и нейропсихологического дефекта [3].

На первой, начальной, стадии симптомы ХИМ неспецифичны и проявляются астеническими нарушениями с жалобами пациентов на диффузные головные боли, несистемное головокружение, шум в ушах, повышенную утомляемость, снижение работоспособности и концентрации внимания, нарушения сна, раздражительность. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует или минимальна, когнитивные функции страдают в легкой степени, преимущественно на уровне субъективных ощущений (рассеянность, легкие нарушения концентрации внимания, сложности при подборе слов). Начальная стадия может наблюдаться в течение месяцев и лет, постепенно прогрессируя. Важным критерием является сохранение профессиональных и социальных навыков.

Необходимо проведение дифференциальной диагностики других причин, вызывающих подобные проявления (депрессия, нарушения щитовидной железы, анемия, дефицит витаминов и т. д.).

На второй стадии ХИМ выявляются умеренные КР и умеренный неврологический дефицит (двигательные нарушения в виде нарушений походки, равновесия, атаксии, амиостатического синдрома), затруднены сложные бытовые и профессиональные действия, снижается трудоспособность и социальные коммуникации.

На третьей стадии ХИМ развивается сосудистая деменция (от умеренной до тяжелой), выраженные неврологические расстройства (синдром паркинсонизма с частыми падениями, координаторные нарушения, псевдобульбарные нарушения и т. д.), нередко в анамнезе перенесенные инсульты, снижены или резко ограничены бытовая независимость и самообслуживание.

■ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Согласно современным представлениям, диагноз ХИМ устанавливается на основании совокупности клинко-инструментальных данных [3].

1. Клиническая симптоматика:

- прогрессирующее снижение когнитивных функций;
- двигательные нарушения: расстройства походки и равновесия;
- эмоционально-аффективные расстройства.

2. Факторы риска:

- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет 2-го типа;

- дислипидемия;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- курение.

3. Нейровизуализация (по критериям STRIVE-2).

Диагностика ХИМ основывается на выявлении признаков церебральной микроангиопатии с помощью нейровизуализации, особенно МРТ. Для стандартизации описания и оценки сосудистых изменений на нейровизуализации были разработаны критерии STRIVE (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging). В 2023 году опубликована обновленная версия – STRIVE-2, которая учитывает последние достижения в области нейровизуализации и предоставляет более подробные рекомендации для исследований и клинической практики [31, 32] (см. таблицу).

4. Исключение других причин когнитивных и моторных нарушений, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, нормотензивная гидроцефалия, опухоли, воспалительные процессы и т. д.

5. Нейропсихологическое тестирование.

Подтверждает когнитивный дефицит, особенно в исполнительных функциях, замедлении обработки информации, снижении внимания (например, MoCA (Монреальская когнитивная шкала), MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса), FAB (Лобно-диагностический опросник), Stroop test (тест Струпа).

Основные нейровизуализационные признаки ХИМ по STRIVE-2 [31]
Main neuroimaging signs of chronic cerebral ischemia according to STRIVE-2 [31]

Критерии	Нейровизуализационные признаки
Недавние малые субкортикальные инфаркты	Острые или подострые инфаркты диаметром до 20 мм, выявляемые с помощью диффузионно-взвешенной МРТ (DWI)
Лакуны предполагаемого сосудистого происхождения	Круглые или овальные субкортикальные полости диаметром от 3 до 15 мм, заполненные жидкостью, с сигналом, аналогичным спинномозговой жидкости во всех последовательностях МРТ
Гиперинтенсивности белого вещества головного мозга (ГИБВ, лейкоареоз) предполагаемого сосудистого происхождения	Области повышенного сигнала на T2- и FLAIR-изображениях, расположенные в перивентрикулярной и/или глубокой белой материи. Оценка ГИБВ по шкале Fazekas [33]: 0 – отсутствие; 1 – минимальные гиперинтенсивности; 2 – умеренные (конфлюэнтные участки); 3 – выраженные изменения с диффузной инфильтрацией. Уровень Fazekas ≥2 считается значимым признаком сосудистого генеза когнитивных нарушений
Расширенные периваскулярные пространства	Мелкие (менее 3 мм) круглые или линейные структуры с сигналом, аналогичным спинномозговой жидкости, расположенные в базальных ганглиях и/или белом веществе
Церебральные микрокровоизлияния	Мелкие (менее 10 мм) участки снижения сигнала на T2-взвешенных изображениях или изображениях со взвешенной чувствительностью к магнитной восприимчивости (SWI), указывающие на отложение гемосидерина
Атрофия мозга	Уменьшение объема коры и/или подкорковых структур, визуализируемое на МРТ
Кортикальные микроинфаркты	Мелкие инфаркты коры головного мозга, часто выявляемые только при высокопольной МРТ или посмертно
Инцидентные DWI-положительные поражения	Небольшие очаги повышенного сигнала на DWI, не сопровождающиеся клиническими симптомами, свидетельствующие о бессимптомных острых ишемических событиях



6. Ультразвуковые методы:

- дуплексное сканирование экстракраниальных артерий (сонных и позвоночных) позволяет выявить атеросклеротические бляшки, стенозы, изменения скорости кровотока. Это важно для оценки показаний к хирургической коррекции (например, сонной эндартерэктомии) и для стратификации риска инсульта;
- транскраниальная доплерография с функциональными пробами может показать снижение резервов мозговой ауторегуляции и реактивности сосудов (например, по пробе с CO₂), позволяет обнаружить окклюзии магистральных артерий, артериовенозные мальформации, оценить венозный отток.

7. Лабораторное обследование направлено на поиск модифицируемых факторов риска и исключение иных причин когнитивного снижения:

- определяют уровень глюкозы крови, гликированного гемоглобина, липидный профиль, показатели свертываемости;
- для дифференциальной диагностики деменций проводят тесты на дефицит витамина B₁₂, функцию щитовидной железы, серологические реакции на сифилис, ВИЧ – при показаниях.

Важно подчеркнуть, что развитие ХИМ, как правило, продолжается длительное время, что дает определенное терапевтическое окно для более направленных лечебных стратегий и контроля факторов риска. Поэтому своевременное, максимально раннее выявление ХИМ и начатое лечение дают значительный резерв активной жизни пациента и сохраненного качества жизни. Оптимизация медикаментозной терапии при ХИМ заключается не только в контроле уровня АД, гликемии и липидограммы, но и в защите органов-мишеней и особенно головного мозга.

В связи с этим актуальным является поиск терапевтических стратегий, направленных на нейропротекцию при АГ.

Большое внимание исследователей сосредоточено на препаратах с плеiotропным действием. В их ряду достойное место занимает оригинальный российский препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол®) [34]. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в качестве цитопротектора при гипертонических кризах способствовало ускорению достижения целевого артериального давления, нормализации вариабельности сердечного ритма [35, 36]. Было показано позитивное изменение морфофункциональных параметров левого желудочка сердца в комбинации с гипотензивной терапией [37, 38]. Улучшение системной гемодинамики, несомненно, оказывает благоприятный эффект на церебральное кровоснабжение.

Еще одним важным эффектом этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол®) является его способность влиять на эндотелиальную дисфункцию, играющую ключевую роль в развитии церебральной микроангиопатии, которая приводит к поражению белого вещества головного мозга и сосудистым когнитивным нарушениям [39]. У коморбидных пациентов с АГ и сахарным диабетом на фоне приема этилметилгидроксипиридина сукцината отмечалось улучшение результатов проведения манжеточной пробы в виде эндотелий-опосредованной вазодилатации, уровня продуктов дегградации NO по сравнению с группой контроля [35]. Использование препарата в сочетании с антигипертензивной терапией способствовало снижению эндотелиальной дисфункции. Отдельные работы посвящены его применению с целью уменьшения жесткости сосудистой стенки [37].

Эффективность препарата Мексидол® при хронической цереброваскулярной патологии на фоне ГБ была показана М.Л. Шалашовой (2006), когда было получено уменьшение выраженности когнитивных, астенических, вегетативных нарушений у 80% пациентов, принимавших Мексидол® на протяжении 3 недель [40]. Результаты этого и ряда других исследований послужили основанием для резолюции совета экспертов, согласно которой рекомендовано включение препарата в клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» (I10/I11/I12/I13/I15 согласно МКБ-10) [19].

В исследование, проведенное М.М. Танащян и соавт. (2012), включили пациентов с метаболическим синдромом на фоне цереброваскулярного заболевания, причем 97% пациентов страдали АГ [42]. Назначение препарата Мексидол® этой категории пациентов привело к положительному эффекту в отношении инсулинорезистентности, нарушения углеводного и липидного обмена ($p < 0,002$). Кроме того, отмечено достоверное снижение уровня С-пептида с $4,03 \pm 2,52$ до $2,7 \pm 1,09$ ($p < 0,003$), а также улучшение базового показателя АДФ-АТ у лиц с увеличенными цифрами АДФ-агрегации тромбоцитов, тенденции к нормализации антиагрегационных возможностей сосудистой стенки [41, 42].

Представляют интерес данные, полученные в ходе международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО, в которое были включены 318 пациентов в возрасте 40–90 лет с ХИМ [43]. У всех пациентов выявлялись сосудистые когнитивные нарушения, подтвержденные результатами тестирования с помощью Монреальской шкалы (MoCA), теста замены цифровых символов. Учитывая высокую частоту встречаемости эмоционально-аффективных, астенических, вегетативных, двигательных расстройств при ХИМ, в исследовании использовались и другие шкалы: шкала астении MFI-20, опросник Вейна, шкала тревоги Бека, шкала двигательных изменений Тинетти, шкала общего клинического впечатления (The Clinical Global Impressions Scale), опросник качества жизни пациентов SF-36 (психологический компонент здоровья).

Пациенты были разделены на 2 сопоставимые группы, все они получали назначенную ранее базисную терапию. Кроме этого, у пациентов основной группы к лечению был добавлен препарат Мексидол® в дозе 10 мл (500 мг) в сутки в/в капельно в 100–200 мл 0,9% раствора NaCl на протяжении 14 дней с переходом на Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза/сут в течение последующих 60 дней; у пациентов контрольной группы – плацебо по аналогичной схеме.

Анализ данных, полученных при тестировании пациентов по завершении клинического исследования, продемонстрировал улучшение когнитивных функций по шкале MoCA: в основной группе – на 4,22 балла (суммарный балл 26,22 – достиг нормы), в контрольной – на 2,17 (суммарный балл 24,17, что соответствует легким КН). В тесте замены цифровых символов пациенты основной группы показали прирост 8 баллов, контрольной – 5 ($p < 0,0001$) [43].

Помимо этого, наблюдалось статистически значимое снижение уровня астении по шкале MFI-20 в сравнении с исходным уровнем: в основной группе – на $8,33 \pm 12,68$ балла, в контрольной – на $4,80 \pm 11,42$ балла ($p = 0,010$). Отмечена положительная динамика при оценке уровня тревоги по шкале Бека: на $-3,00 [-8,00; -1,00]$ балла в основной группе и на $-1,00 [-4,00; 1,00]$ балла в контрольной ($p = 0,000$) по сравнению с исходным уровнем.



Статистически значимые различия между группами достигнуты и при сравнении результатов по опроснику SF-36 (психологический компонент здоровья). Медианы абсолютной положительной динамики баллов в конце исследования по сравнению с исходным уровнем составили 5,00 [0,00; 12,00] балла в основной группе и 1,00 [-2,00; 9,00] балла в контрольной ($p=0,001$).

Получены статистически достоверные различия между группами по шкале равновесия и ходьбы Тинетти (3,00 [1,00; 5,00] балла в основной группе и 1,00 [0,00; 4,00] балла в контрольной; $p=0,000$), по опроснику Вейна (с межгрупповой разницей в 3 балла; $p=0,035$), а также по шкале общего клинического впечатления CGI (Clinical Global Impressions Scale) (в основной группе более 53% пациентов отметили «сильное улучшение и ощутимое улучшение», тогда как в контрольной – только 14,8%, а у половины пациентов «состояние не изменилось/ухудшилось»; $p=0,000$).

Приведенные данные свидетельствуют о преимуществе использования последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 по сравнению с плацебо. Это объяснимо с учетом фармакокинетики препарата: использование инфузий обеспечивает насыщение организма препаратом, а прием таблетированной формы приводит к максимизации терапевтического эффекта. Известно, что при парентеральном введении препарата Мексидол® Т_{max} достигается в 10 раз быстрее по сравнению с приемом таблетированной формы, а значение S_{max} увеличивается более чем в 2 раза.

Установленные в процессе исследования нежелательные явления при лечении препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 не были серьезными, купировались самостоятельно, были сопоставимы с нежелательными явлениями в группе принимавших плацебо.

На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу о высокой эффективности и безопасности курсового применения препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ для коррекции когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений [43].

Помимо этого, был проведен субанализ у пациентов с ХИМ на фоне артериальной гипертензии [44].

При этом у пациентов, принимавших последовательную терапию препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250, показатели тестирования по шкале МоСА к завершению исследования достигли нормы (26 баллов), независимо от того, имелась ли у них АГ. Вместе с тем выявлено различие в группе, получавшей плацебо: при наличии АГ суммарный балл составил 24, без нее – 25,5 ($p=0,000$). В тесте замены цифровых символов у пациентов с АГ медиана межгрупповой динамики показателей различалась на 4 балла в пользу группы пациентов, получавших Мексидол®.

Уровень тревоги снижался гораздо существеннее у лиц с АГ, получавших Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250: величина медиан абсолютной динамики по шкале Бека составила -4,00 [-8,00; -1,00], тогда как у пациентов, получавших плацебо, -1,00 [-4,00; 1,00] балла ($p=0,000$).

Аналогичные результаты получены и при анализе данных по шкале равновесия и ходьбы Тинетти: величина медиан абсолютной динамики к моменту завершения исследования составила у принимавших Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 3,00 [1,00; 6,00] балла, у принимавших плацебо – 1,00 [0,00; 4,00] балла ($p=0,000$).

Статистически значимо снижался и уровень астении по шкале MFI-20, преимущественно у пациентов подгрупп, лечившихся препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 ($p=0,000$). Согласно опроснику SF-36, изменения в психологическом компоненте здоровья были более выражены у пациентов с АГ, принимавших последовательную терапию препаратами, по сравнению с плацебо. Величина медиан абсолютной динамики к концу исследования по сравнению с исходным уровнем составила 5,50 [1,00; 11,00] и 1,00 [–2,00; 8,00] балла соответственно, изменившись на +4,5 балла в пользу группы, получавшей препараты Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250.

Эти данные согласуются с результатами тестирования по шкале CGI: пациенты с АГ, принимавшие препараты, чаще отмечали положительный терапевтический эффект в сочетании с отсутствием нежелательных явлений.

По результатам исследования и субанализа МЕМО, длительная последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 пациентов с ХИМ способствует статистически значимому улучшению когнитивных, двигательных функций и качества жизни, снижению уровня тревожности, астении и вегетативных нарушений. Эти терапевтические эффекты еще более выражены при наличии у пациентов АГ. Вероятно, они связаны с мультимодальным действием препарата, приводящим к регрессу патологических изменений головного мозга, ассоциированных с АГ, повышению эффективности антигипертензивной терапии и нейропротективных его свойств [44, 45].

Аналогичные результаты были получены в более поздних наблюдательных исследованиях [46–48], которые отличались количеством, характеристиками пациентов, используемыми оценочными шкалами в качестве инструментов для выявления когнитивных, эмоциональных, астенических нарушений и др. Однако все исследователи подчеркивают безусловную эффективность и безопасность последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 при ХИМ.

Широко известны антигипоксанта́ный, антиоксидантный и мембранопротекторный механизмы действия препарата Мексидол®, ингибирующего процессы перекисного окисления липидов, повышающего активность супероксиддисмутазы, изменяющего соотношение липид – белок, уменьшающего вязкость мембраны, увеличивающего ее текучесть [49–51]. Антигипоксанта́ный и антиоксидантный эффекты обусловлены способностью препарата усиливать компенсаторную активность аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса при гипоксии [52], увеличивать содержание АТФ, улучшать функцию митохондрий, стабилизацию клеточных мембран. Хемореактомное моделирование эффектов Мексидола® продемонстрировало наличие у препарата нейропротекторного действия путем активации ацетилхолиновых (чем достигается улучшение когнитивных функций) и ГАМК-рецепторов (нормотимический эффект), ингибирования синтеза и агрегации бета-амилоида, подавление нейровоспаления за счет ингибирования ЦОГ-2 и 5-липоксигеназы, образования провоспалительных простагландинов (нейропротекция) [53], а также коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов и коагуляционного фактора Ха [54, 55].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют рекомендовать длительную последовательную терапию препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 к включению



в комплексное лечение пациентов с ХИМ, особенно при наличии АГ. Такая тактика способствует защите органов-мишеней АГ, профилактике возникновения неврологического дефицита.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Khabirov FA, Rakhmatullina EF, Kochergina OS, et al. Diagnosis and therapy of cognitive impairment in chronic cerebral ischemia. *Medical Council*. 2025;(3):71–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-102>
2. Kalaria RN. The pathology and pathophysiology of vascular dementia. *Neuropharmacology*. 2018;134:226–239. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.12.030
3. Levin OS, Chimagomedova ASH, Polyakova TA, et al. 60 years towards definition of dyscirculatory (vascular) encephalopathy: can we put new wine into old wineskins? S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(6–2):13–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811806213>
4. Krivanek TJ, Gale SA, McFeeley BM, et al. Promoting Successful Cognitive Aging: A Ten-Year Update. *J Alzheimers Dis*. 2021;81(3):871–920. <https://doi.org/10.3233/JAD-201462>
5. Ukkonen M, Jämsen E, Zeitlin R, et al. Emergency department visits in older patients: a population-based survey. *BMC Emerg Med*. 2019;19(1):20. <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0236-3>
6. Gorelick PB, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia. *Stroke*. 2011;42(9):2672–2713. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182299496
7. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):689–701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
8. Debette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666. DOI: 10.1136/bmj.c3666
9. Ikram MA, et al. Brain tissue volumes in the general elderly population. The Rotterdam Scan Study. *Neurobiol. Aging*. 2008;29(6):882–890. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.12.012
10. *Stroke: modern technologies of diagnosis and treatment. Manual for physicians* (2018). Ed. by Piradov MA, Tanashyan MM, Maksimova MYu. 3 rev. M.: Medpress-inform. (In Russ.). DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909
11. Wardlaw JM, et al. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment. *Brain*. 2015;138(2):456–470. DOI: 10.1161/JAHA.114.001140
12. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet*. 2015;386(10004):1698–1706. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8
13. Kamchatnov PR, Cheremin RA, Skipetrova LA, et al. Cognitive disorders of vascular origin in the practice of a general practitioner. *Therapy*. 2022;8(9):152–162. (In Russ.) DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.9.152-162>
14. Greenberg SM, et al. Cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer disease – one peptide, two pathways. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(1):30–42. DOI: 10.1038/s41582-019-0281-2
15. Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, et al. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007;69(24):2197–2204. DOI: 10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24
16. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron*. 2013;80(4):844–866. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.10.008
17. Gorelick PB, et al. Defining optimal brain health in adults: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e284–e303. DOI: 10.1161/STR.0000000000000148
18. Wei W, Ma D, Li L, et al. Cognitive impairment in cerebral small vessel disease induced by hypertension. *Neural Regen Res*. 2024;19(7):1454–1462. DOI: 10.4103/1673-5374.385841
19. Martynov AI, Tanashyan MM, Malyavin AG, et al. Resolution of the Expert Council "Possibilities of neuroprotective therapy in patients with arterial hypertension and cognitive disorders". *Therapy*. 2023;9(10):148–158. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.148-158>
20. The brain is a target organ of arterial hypertension. Scientific and Practical Conference "Cardioneurology-2023. Two Capitals". Spring Session. Effective Pharmacotherapy. 2023;19(22). *Cardiology and Angiology* (In Russ.) https://umedp.ru/articles/mozg_organmishen_arterialnoy_gipertenzii_nauchnoprakticheskaya_konferentsiya_kardionevrologiya2023_d.html
21. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2023;41(12):1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480Mihin
22. Shi X, Li P, Liu H, et al. Oxidative Stress, Vascular Endothelium, and the Pathology of Neurodegeneration in Retina. *Antioxidants*. 2022;11:543. DOI: 10.3390/antiox11030543
23. Grigorkevich OS, Mokrov GV, Kosova LYu. Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2019;(2):3–16. <https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040>
24. Inoue Y, Shue F, Bu G, et al. Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 2023 Jul 11;18(1):46. DOI: 10.1186/s13024-023-00640-5
25. Li Q, Yang Y, Reis C, et al. Cerebral Small Vessel Disease. *Cell Transplant*. 2018 Dec;27(12):1711–1722. DOI: 10.1177/0963689718795148
26. Stanzione R, Cotugno M, Bianchi F, et al. Pathogenesis of Ischemic Stroke: Role of Epigenetic Mechanisms. *Genes (Basel)*. 2020;11(1):89. Published 2020 Jan 13. DOI: 10.3390/genes11010089
27. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol*. 2018;14(9):1171–1186. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70169-8
28. Yu M, Zhang M, Fu P, et al. Research progress of mitophagy in chronic cerebral ischemia. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1224633. Published 2023 Aug 3. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1224633
29. Zhou Hq, Zhang Lm, Li X, et al. Crosstalk Between Autophagy and Inflammation in Chronic Cerebral Ischaemia. *Cell Mol Neurobiol*. 2023;43:2557–2566. <https://doi.org/10.1007/s10571-023-01336-6>
30. Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10–3):6–137. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>

31. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2023;22(7):e1–e12. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8
32. Duering M, Wardlaw JM, Smith EE, et al. STRIVE-2 neuroimaging standards provide unique focus on small vessel disease research. *NeuroNews International.* 2023 May 25. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X
33. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(2):351–356. DOI: 10.2214/ajr.149.2.351
34. Eliseeva LN, Kartashova SV. Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 in consecutive therapy of cognitive disorders in comorbid patients with joint pathology on the background of arterial hypertension and ischemic heart disease. *Therapy.* 2020;6:202–211. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.6.202-211>
35. Mikhin VP, Kostina NL, Nikolenko TA, et al. The possibilities of Mexidol in the complex therapy of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2024;17(5):572–580. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio202417051572>
36. Golikov AP, Lukjanov MM, Polumiskov VYu, et al. Hypertensive crises in patients with essential arterial hypertension and coronary heart disease: new perspectives in treatment and prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2005;4(3, I):10–16. (In Russ.)
37. Mikhin VP, Boldyreva UA, Chernyatina MA, et al. State stiffness parameters of the vascular wall in hypertensive patients complex therapy cytoprotector and sartans. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2015;5(5):40–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-5-15>
38. Khlebodarov FE, Mikhin VP. The effect of cardiocytoprotective therapy on the daily profile of blood pressure and remodeling of the heart and blood vessels in patients with hypertension. *Kursk scientific and practical bulletin of "Man and his health".* 2011;1:115–123. (In Russ.)
39. Ostroumova OD, Chernyaeva MS. Arterial hypertension, cognitive impairment and dementia: a cardiologist's view. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(9):117–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811809117>
40. Shalashova ML, Dudaeva NG, Golovacheva TV. The use of Mexidol in combination therapy with traditional antihypertensive agents in patients with arterial hypertension with signs of chronic cerebral vascular insufficiency. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2006;1(7):152–155. (In Russ.)
41. Zhuravleva MV, Kamchatnov PR, Vasyukova NS, et al. Results of clinical studies of the efficacy and safety of the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(11):29–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211129>
42. Tanashyan MM, Lagoda OV, Antonova KV. Chronic cerebrovascular diseases against the background of metabolic syndrome: new approaches to treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2012;112(11):21–26. (In Russ.)
43. Fedin AI, Zakharov VV, Tanashyan MM, et al. 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.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>
44. Zakharov VV, Ostroumova OD, Kochetkov AI, et al. 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): subanalysis in patients with arterial hypertension. *Therapy.* 2023;9(1):145–159. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.1.145-159>
45. Zakharov VV, Tkacheva ON, Mkhitaryan EA, et al. Efficacy of Mexidol in patients with chronic brain ischemia and cognitive impairment of different age groups (results of sub-analysis of the international multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sequential therapy in patients with chronic brain ischemia MEMO). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(11 вып 2):73–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212211273>
46. Gribacheva IA, Popova TF, Petrova EV, et al. Possibilities of multimodal neuroprotection in patients with chronic cerebral ischemia on the background of arterial hypertension and atherosclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023;15(2):19–26. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-19-26
47. Vizilo TL, Arefieva EG. Improving the effectiveness of pharmacotherapy in comorbid patients with chronic cerebral ischemia on an outpatient basis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2023;123(3):51–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312303151>
48. Antipenko EA, Shulyndin AV, Belyakov KM. Neurometabolic therapy of mild cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(3):42–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412403142>
49. Stakhovskaya LV, Shamalov NA, Khasanova DR, et al. Results of a randomized double blind multicenter placebo-controlled, in parallel groups trial of the efficacy and safety of prolonged sequential therapy with mexidol in the acute and early recovery stages of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017;117(3–2):55–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173255-65>
50. Suslina ZA, Smirnova IN, Tanashyan MM, et al. Mexidol in chronic forms of cerebrovascular diseases. *Treatment of nervous diseases.* 2002;3(3): 28–33. (In Russ.)
51. Shchulkin AV. A modern concept of antihypoxic and antioxidant effects of mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(12–2):87–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812287>
52. Abramenko YuV. The efficacy of mexidol for transient ischemic attacks in the vertebrobasilar system in elderly patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(9–2):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro201811809242>
53. Torshin IYu, Gromova OA, Sardaryan IS, et al. A Comparative chemoreactome analysis of mexidol. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics.* 2016;4:19–30.
54. Bolotova EV, Lushpay NYu, Kovrigina IV. Improvement of the efficacy of treatment of hypertensive encephalopathy by using mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(4):61–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184161-64>
55. Voronina TA, Litvinova SA, Gladysheva NA, et al. The known and new ideas about the mechanism of action and the spectrum of effects of Mexidol. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(5):22–33. (In Russ., in Engl.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202512505122>



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3.051>



Анацкая Л.Н.¹✉, Забаровский В.К.¹, Мухомова А.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь

Современные подходы к диагностике и лечению вертеброгенных болевых синдромов у спортсменов высокой квалификации: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Анацкая Л.Н. – концепция, обзор литературы, написание текста статьи, редактирование статьи; Забаровский В.К. – концепция, обзор литературы, написание текста статьи, редактирование статьи; Мухомова А.А. – написание разделов «Психологические и психосоматические факторы, предрасполагающие к развитию дорсалгий», «Аудиовизуальная вибротактильная стимуляция».

Подана: 19.05.2025

Принята: 28.08.2025

Контакты: anatskaia@tut.by

Резюме

Установлено, что мышечно-скелетные боли в спине у спортсменов имеют более длительный период излечения в сравнении с общей популяцией населения. В настоящее время проблема изучения механизмов формирования болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов далека от междисциплинарного разрешения, что в ряде случаев не позволяет достичь необходимой эффективности лечения. Оценка механизмов формирования болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов помогает не только установить диагноз, но и индивидуализировать оказание медицинской помощи. Понимание нейрофизиологических, психологических и психофизиологических механизмов формирования болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов дает возможность повысить эффективность лечения и предупредить хронизацию болевого синдрома. Согласно рекомендациям Международного олимпийского комитета по лечению мышечно-скелетных болей в спине у спортсменов 2020 года, нефармакологические стратегии и мультидисциплинарный подход к управлению болью дают наилучшие шансы на устранение любой комбинации биомеханических и нейрофизиологических нарушений и психосоциальных факторов, оказывающих влияние на болевой синдром.

Ключевые слова: мышечно-скелетные боли, периферические и центральные патогенетические механизмы вертеброгенных болевых синдромов, биопсихосоциальная модель боли, немедикаментозные методы лечения дорсопатий, персонифицированный подход к лечению

Anatskaia L.¹✉, Zabarovski V.¹, Mukhamova A.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center of Sports, Minsk, Belarus

Modern Approaches to Diagnostics and Treatment of Vertebrogenic Pain Syndromes in Highly Qualified Athletes: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Anatskaia L. – concept, literature review, text writing, editing; Zabarovski V. – concept, literature review, text writing, editing; Mukhamova A. – writing the sections "Psychological and psychosomatic factors predisposing to dorsalgia occurrence", "Audiovisual vibrotactile stimulation".

Submitted: 19.05.2025

Accepted: 28.08.2025

Contacts: anatskaia@tut.by

Abstract

It was established that musculoskeletal back pain in athletes has a longer recovery period compared to the general population. Currently, the issue of studying the pain syndrome mechanisms in dorsopathies in athletes is far from any interdisciplinary solution, which in some cases does not allow achieving the necessary treatment efficiency. Evaluating mechanisms of pain chronicity in athletes helps to individualize medical care, and not only establish a diagnosis. Understanding neurophysiological, psychological and psychophysiological mechanisms of pain formation in dorsopathies in athletes give a chance to increase the effectiveness of treatment and pain chronicity prevention. According to the International Olympic Committee recommendations 2020 for the treatment of musculoskeletal back pain in athletes, non-pharmacological strategies and a multidisciplinary approach to pain management provide the best chances for eliminating any combination of biomechanical and neurophysiological disorders and psychosocial factors affecting pain syndrome.

Keywords: musculoskeletal pain, peripheral and central pathogenetic mechanisms of vertebrogenic pain syndromes, biopsychosocial model of pain in athletes, non-pharmacological methods of treatment, personalized approach to treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Специфика лечения пациентов с дорсопатиями сопряжена со множеством факторов, влияющих на хронизацию и длительность реабилитации. Особенно остро этот вопрос стоит в спортивной медицине, поскольку скорость и эффективность восстановления спортсмена могут непосредственно воздействовать на успешность дальнейшей карьеры.

Согласно данным последних систематических обзоров с метаанализом, точечная распространенность болей в спине при занятиях спортом составляет 42%, в течение жизни – 63% [1, 2]. Наиболее частыми факторами риска возникновения дорсопатий у спортсменов, испытывающих повышенные физические нагрузки, являются



переход на недостаточно эффективно управляемую повышенную тренировочную или соревновательную нагрузку, перенесенный эпизод боли в спине в анамнезе, а также продолжительный период спортивных нагрузок [1, 2]. Установлено, что мышечно-скелетные боли в спине у спортсменов имеют более длительный период излечения в сравнении с общей популяцией населения [2]. По данным ряда исследований, риск инвалидизации, связанной с болевым синдромом, может достигать 20% в популяции [3, 4]. Это является серьезной проблемой не только для общества в целом, но и для спорта.

Медико-психологическое сопровождение пациентов с мышечно-скелетной болью требует от системы здравоохранения значительных затрат, включая использование различных методов физиотерапии и фармакологии. Также существует проблема дифференциальной диагностики, обусловленная определением источника и характера боли, которая во многом остается субъективным психологическим фактором, влияющим на социальную активность пациента. В настоящее время проблема изучения механизмов формирования болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов далека от междисциплинарного разрешения и сосредоточена преимущественно в сфере интересов определенного круга специалистов, что в ряде случаев не позволяет достичь необходимой эффективности лечения. Поэтому феноменология болевого процесса выходит далеко за рамки патологической физиологии и включает в себя эмоционально-когнитивный аспект отношения человека к болезни и лечению.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание ведущих периферических и центральных патогенетических механизмов развития вертеброгенных болевых синдромов у спортсменов высокой квалификации, биопсихосоциальной модели боли, психологических и психосоматических факторов, предрасполагающих к развитию и течению дорсалгий, персонифицированного немедикаментозного подхода к лечению дорсопатий у спортсменов высокой квалификации.

■ ВЕДУЩИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

До настоящего времени отсутствует понятие единого патофизиологического механизма развития и поддержания боли при дорсопатиях. Выделены ведущие периферические и центральные патогенетические механизмы развития дорсопатий: 1) воспаление, сенсибилизация и изменение иннервации спинномозговых структур; 2) активация процессов в центральной нервной системе по облегчению боли (проноцицептивные механизмы) как результат продолжающейся ноцицепции; 3) снижение эндогенных тормозных механизмов (антиноцицептивных); 4) изменение структуры коры головного мозга, ее возбудимости и взаимодействия; 5) уменьшение объема серого вещества головного мозга; 6) изменение в корковом представительстве мышц туловища; 7) нарушение корковых гомеостатических реакций и связей между областями мозга; 8) соматосенсорные расстройства [5–11].

■ БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ БОЛИ ПРИ ДОРСОПАТИЯХ

Биопсихосоциальная модель мышечно-скелетной боли классифицирует потенциальные влияния на боль тех изменений, которые возникают в биологическом, психологическом и социальном доменах. Биологическим вкладом, согласно современной гипотезе формирования болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов, испытывающих повышенные физические и психофизиологические нагрузки, являются биомеханически индуцированные микротравмы костно-мышечных структур и изменения энтезов в области позвоночно-двигательных сегментов (ПДС). В результате повреждения анатомических структур и воздействия воспалительных медиаторов (цитокинов, простагландинов, брадикининов), факторов роста (нейротрофического фактора роста нервов, васкулоэндотелиального фактора роста), гормонов (адреналина) изменяется сенсорный ввод, способствуя возникновению функциональных изменений в ПДС, сенсорной перцепции, тактильной чувствительности, болевого порога и дискриминационного чувства [12].

В рамках биопсихосоциальной модели боль рассматривается как результат двустороннего динамического взаимодействия нейрофизиологических процессов кодирования и передачи ноцицептивных стимулов, психологических, социальных и иных факторов, а характер болевого ощущения и форма реагирования пациента на боль носят индивидуальный характер [19, 20]. В структуре болевого синдрома можно выделить следующие компоненты: сенсорный – восприятие боли; эмоционально-аффективный – психоэмоциональная реакция на боль; вегетативный – изменение тонуса симпатoadреналовой системы; двигательный – устранение действия повреждающего фактора; когнитивный – формирование субъективного отношения к боли [20].

■ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К РАЗВИТИЮ ДОРСАЛГИЙ

Эффективность управления болью во многом также зависит от выявления сопутствующих биологическому механизму психосоциального и контекстуального механизмов боли и устранения их с помощью различных методов лечения. Психологическим вкладом является все остальное – то, о чем пациент думает, что говорит, во что верит, что предполагает, чувствует и делает. Социальные влияния включают любые взаимодействия человека с другими людьми и роли, которые он исполняет в обществе [16]. Переход от патофизиологической модели боли к биопсихосоциальной считается революционным.

Психологические факторы, такие как депрессия, тревога, катастрофическое мышление, семейный и социальный стресс, часто плохо идентифицированы и неадекватно оценены у спортсменов. Показано, что данные факторы изменяют пути обработки боли, ее восприятие, реакции преодоления и увеличивают риск инвалидизации [14–16].

Психологические факторы определяют предрасположенность индивидуума к развитию болевых синдромов, оказывают существенное влияние на переживание боли, болевое поведение и выбор стратегий преодоления боли, играют ведущую роль в трансформации эпизодических болей в хронические, а также в значительной степени – в способности получать удовлетворение от своего физического,



психического и социального благополучия. Особенности личности определяют реакцию на боль, болевое поведение, способность переносить болевые стимулы, эмоциональную окраску боли и способы преодоления [16, 17].

Кроме прочего, высокие показатели катастрофизации, тревоги и депрессии в сумме с неадаптивными стратегиями преодоления боли являются предикторами низкой эффективности проводимого лечения. Дезадаптивные варианты личностного реагирования на боль (пассивный стиль совладания, катастрофизация, игнорирование боли, снижение физической активности) могут соотноситься с недостаточной психической зрелостью, эмоциональной нестабильностью, так как активное вовлечение пациента в процесс лечения является важным условием предотвращения прогрессирования болезни [17].

■ НЕЙРОПЛАСТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Боль – это сложный опыт, включающий сенсорно-дискриминантный, аффективно-мотивационный и когнитивно-эмоциональный компоненты, опосредованные разными механизмами [12]. На выраженность и длительность дорсопатий оказывают влияние изменения паттернов соматосенсорной, моторной, когнитивной и эмоциональной обработки афферентных генераторов боли [13].

Боль в спине у спортсменов в первую очередь связана с адаптацией моторного контроля, который зависит от двигательного поведения пациента, уровня развития двигательной системы в целом, проприоцепции и психологических факторов [2, 21, 22]. Для учета индивидуальных приемов адаптации моторного контроля были предложены свободная и жесткая стратегии контроля в качестве отправных точек, которые могут в течение непродолжительного периода времени предотвращать дальнейшее прогрессирование болевого синдрома или возникновение травмы [23]. Вместе с тем в долгосрочной перспективе обе стратегии могут привести к увеличению нагрузки на мягкие ткани ПДС, преждевременной дегенерации межпозвонковых дисков и изменениям в других мягких тканях [24]. Кроме того, стратегия жесткого моторного контроля связана с корковой реорганизацией, которая может замедлять возвращение к нормальным паттернам моторного контроля [15].

Вызванные болью в спине нарушения сенсорного и моторного контроля ведут к уменьшению передачи проприоцептивных сигналов и, вероятно, играют ключевую роль в управлении долгосрочными изменениями в нисходящем контроле двигательной системы посредством реорганизации моторной и сенсорной коры [10, 15]. Было установлено, что более высокая болевая чувствительность связана с более медленной пиковой частотой альфа-ритма на электроэнцефалограмме и угнетением кортикомоторной возбудимости при транскраниальной магнитной стимуляции [24–26]. Для изучения возбудимости, функциональной организации и целостности первичной моторной коры, кортикоспинального тракта и нейронных сетей, взаимосвязанных с моторным контролем позвоночника, используется транскраниальная магнитная стимуляция [27, 28]. Параметры моторного порога при одноимпульсной транскраниальной магнитной стимуляции отражают кортико-кортикальную возбудимость аксонов моторной коры и их возбуждающий контакт с кортикоспинальными

нейронами [29]. Амплитуда моторных вызванных потенциалов при сверхпороговой интенсивности (110–140% моторного порога) отражает возбудимость кортикоспинального тракта [27].

В настоящее время пиковая частота альфа-ритма и кортикомоторная возбудимость признаны нейрофизиологическими корковыми биомаркерами боли [23, 24, 30–32]. Авторы недавнего исследования предложили потенциальный механизм увеличения возбудимости моторной коры, связанный с болью и обусловленный неадекватной гомеостатической пластичностью, что находит отражение в общем дисбалансе между долговременными потенциалами (синаптическим усилением) и долговременным торможением (синаптическим ослаблением) [31].

Считается, что альфа-ритм имеет обратную связь с восприятием боли. Увеличение альфа-мощности посредством внешнего стимула или воздействия на организм может вызвать анальгезирующий эффект [33]. Было показано, что короткое предъявление слуховых и зрительных стимулов, колеблющихся в альфа-диапазоне, оказывает обезболивающее воздействие на острую боль, причем наибольший эффект наблюдается после зрительной стимуляции частотой 10 Гц [34]. Уменьшение боли после стимуляции в альфа-диапазоне не зависит от чувства сонливости, беспокойства и плохого настроения [34].

■ ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДОРСОПАТИЙ У СПОРТСМЕНОВ

Оценка механизмов формирования болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов позволяет не только установить диагноз, но и индивидуализировать оказание медицинской помощи. Использование только лишь медицинского диагноза (чисто медицинской модели) без учета расширенной биопсихосоциальной модели недостаточно для проведения персонифицированного лечения спортсменов с дорсопатиями [35, 36]. Патология мягких тканей и периферической нервной системы, связанная со скелетно-мышечной болью в спине и тяжестью симптомов, может модулироваться центральной обработкой боли, психосоциальными факторами и неоптимальными двигательными стереотипами. Чтобы применить данный подход, основанный на многоплоскостной оценке механизмов формирования дорсопатий, прежде всего требуется выявление симптомов, указывающих на изменение в ноцицепторах периферических тканей, снижение центрального торможения и/или усиление центральной возбудимости, признаки нейропатического болевого синдрома, психосоциальные факторы и измененные паттерны движений [35, 36]. Несколько разных механизмов могут одновременно способствовать возникновению боли у спортсмена. Только после идентификации и оценки основных механизмов, вызывающих дорсопатии и способствующих их возникновению, врач может дать конкретную общую клиническую оценку, правильно расставить приоритеты в плане диагностики и лечения и осуществить конкретное воздействие на ведущий и способствующие механизмы возникновения боли [16, 37]. Поэтому понимание патогенеза боли и способность правильно определять ее клиническую структуру во многом обуславливают эффективность проводимой терапии у спортсменов при максимальных физических и психоэмоциональных



нагрузках. Лечебные мероприятия при терапии болевого синдрома у спортсменов должны иметь не симптоматическую, а преимущественно этиопатогенетическую направленность [36].

Согласно консенсусной инициативе Международного олимпийского комитета, предполагается, что оптимальное лечение дорсопатий у элитных спортсменов требует понимания современной концепции боли, включая обоснование и реализацию биопсихосоциального подхода к лечению [38]. Данный подход предполагает тщательную и точную оценку факторов, влияющих на ноцицептивные, воспалительные, невропатические и центрально действующие домены, которые могут включать и психосоциальные факторы [16].

Личностный подход в реабилитации является одним из самых важных принципов: пациент, наряду с врачом, выступает в процессе лечения как субъект. В выборе стратегий отношения к боли пациент может перекладывать ответственность на врача, занимая пассивную позицию в лечении, так и полностью брать на себя ответственность в отношении болезни и выздоровления, занимая активную позицию. Поэтому личностные особенности человека, его позиция по отношению к болезни, наличие или отсутствие мотивации к лечению, убеждения в отношении преодоления боли являются важными факторами успешности его выздоровления. Следовательно, восприятие боли всегда субъективно и зависит от целого ряда факторов. Проведение комплексной оценки боли требуется для достоверного анализа болевого синдрома с учетом субъективных особенностей восприятия, с сопоставлением объективных функциональных показателей, качества жизни и социальных аспектов. Сочетание нейрофизиологических, психофизиологических и психологических методик оценки боли объективизирует ограничения, связанные с наличием болевого синдрома.

Психологические факторы могут играть важную роль в возникновении боли и реакции спортсмена на боль и травму. Психологическая оценка включает в себя анализ пациентом боли и ее последствий, возможных когнитивных и поведенческих реакций на боль, уровней психосоциального стресса и психологического дистресса. Страх боли и ошибочные убеждения, что определенные движения или действия могут причинить физический вред, могут привести к отказу от физической активности и ухудшению состояния [38].

■ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОРСОПАТИЙ У СПОРТСМЕНОВ

Согласно рекомендациям Международного олимпийского комитета по лечению боли у спортсменов, нефармакологические стратегии и мультидисциплинарный подход к управлению болью дают наилучшие шансы на устранение любой комбинации биомеханических и нейрофизиологических нарушений и психосоциальных факторов, оказывающих влияние на болевой синдром [35, 36]. Контроль над болью предполагает устранение способствующих боли факторов посредством целенаправленного обучения, оптимального регулирования механической нагрузки, изменения графика тренировок, назначения психологической терапии и противовоспалительного лечения [35].

■ МАНУАЛЬНАЯ И ТРЕНИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Мануальная терапия является одним из методов лечения, которые способны, с одной стороны, снижать вероятность спортивной травмы путем подготовки опорно-двигательного аппарата к тренировкам и соревнованиям, а с другой – устранять возникающие в результате занятий спортом последствия [39, 40]. В проведенном систематическом обзоре литературы и метаанализе представлены доказательства того, что манипуляционные техники мануальной терапии на позвоночнике у пациентов с дорсопатиями имеют статистически значимую связь с уменьшением боли и улучшением функции позвоночника [39].

Тренирующая терапия – это персонифицированная программа упражнений, строго соответствующая стадии обострения, виду функциональных двигательных нарушений, характеру функциональных нарушений тонической и фазической мускулатуры, наличию соматической патологии, уровню физической подготовленности, характеру выполняемых пациентом бытовых и профессиональных нагрузок [13]. Тренирующая терапия как одна из методик нефармакологического лечения может активировать эндогенные опиоидные и каннабиноидные системы, противовоспалительные реакции и антиноцицептивные пути. Так, изометрические упражнения способствуют интракортикальному торможению, оказывая значительное обезболивающее воздействие, улучшая моторный контроль [41–43].

С помощью соматосенсорных вызванных потенциалов было установлено значимое замедление скорости проведения афферентных импульсов в первичную сенсорную кору, обусловленное выраженностью болевого синдрома при дорсопатиях у спортсменов. Высокая эффективность мануальной и тренирующей терапии у спортсменов высокой квалификации с вертеброгенными поясничными дорсопатиями была объективизирована на основании восстановления времени проведения сенсорного импульса в центральную нервную систему с одновременным значимым уменьшением выраженности болевого синдрома. Это, вероятнее всего, обусловлено уменьшением степени угнетения нейрональной активности соответствующих сенсорных систем на уровне от задних столбов поясничного отдела спинного мозга до сенсорной коры, а также повышением порога восприятия боли. Мануальная терапия в лечении пациентов с вертеброгенными дорсопатиями не только способствовала уменьшению болевого синдрома и восстановлению подвижности различных отделов позвоночника, уменьшению распространенности и выраженности миофиксации, но и была направлена на нормализацию корковой нейропластичности, улучшение сенсорной обработки боли, предупреждая хронизацию болевого синдрома [44].

С помощью слуховых когнитивных вызванных потенциалов P300 установлено, что снижение функциональной активности сенсорной, префронтальной и поясной коры головного мозга при рецидивирующих вертеброгенных поясничных дорсалгиях приводит к увеличению времени восприятия, опознания и дифференцировки звуковых стимулов за счет ухудшения сенсорного внимания, принятия решения и уменьшения объема оперативной памяти. Применение нейромодуляторных техник мануальной и тренирующей терапии оказывает значимое положительное влияние на потенцирование и растормаживание синаптических связей алгических нейроматричных сетей. После проведенного лечения выявлено значимое увеличение амплитуды когнитивного комплекса и повышение скорости восприятия, обработки



и дифференцировки значимых слуховых стимулов, ускорение процессов целенаправленного внимания и увеличение объема оперативной памяти [45].

Включение в схему лечения пациентов с рецидивирующими вертеброгенными поясничными дорсалгиями нейромодуляторных техник мануальной терапии позволило значительно ускорить передачу сенсорного импульса в первичную сенсорную кору головного мозга за счет стимуляции сенсорной сигнальной системы нейроматрицы тела, гармонизации процессов взаимодействия таламо-кортикальных структур, восстановления баланса между возбуждающими и ингибирующими процессами в головном мозге при одновременной стимуляции обработки боли в префронтальной коре, что привело к снижению уровня болевой перцепции, уменьшению активности стрессовых программ, что позволило повысить общую работоспособность спортсменов высокой квалификации [44, 45].

■ АУДИОВИЗУАЛЬНАЯ ВИБРОТАКТИЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Система проприоцепции в высокой степени чувствительна к акустической вибрации, поскольку является важным фактором управления движениями. Было показано, что при несоответствии сенсорного входа – выхода, приводящего к дезорганизации моторного программирования в корковых структурах, усиление проприоцептивной обратной связи с помощью вибрационной стимуляции может свести к минимуму боль и увеличить диапазон движений за счет восстановления сенсорного соответствия входа – выхода [46, 47].

Аудиовизуальная вибротактильная стимуляция заключается в синхронном полимодальном воздействии в рамках диапазона биоэлектрической активности коры головного мозга соответственно заданной программе, результатом чего является запуск резонансного механизма трансформации электроэнцефалографических осцилляторов. В основе методики лежит принцип ритмической организации стимулов, способных оказывать значительный психоэмоциональный и психофизиологический эффект, выражающийся в изменении электрофизиологических, психологических, поведенческих и клинических показателей даже при малой интенсивности воздействия. Положительный эффект оказывают вибротактильные сигналы аудиовизуальной вибротактильной стимуляции, приводя к устранению застойных очагов возбуждения в головном мозге, разрушению неоптимальных миокинетических моделей [46].

Вибротактильная стимуляция производится посредством вибропреобразователей под контролем импеданса с помощью технологии вибрационного воздействия со слабой светодиодной и акустической стимуляцией в положении «нулевой» гравитации тела спортсмена. Позиция «нулевой» гравитации как универсальное положение тела человека, занимаемое им в расслабленном состоянии, в котором действует минимальная сила тяжести на поясничные ПДС и региональные мягкие ткани, позволяет равномерно распределять вес тела и регулирует активность симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы для поддержания гомеостаза, в результате чего меняются временные и частотные показатели сердечного ритма и дыхания [48].

Анализ базового динамического равновесия показал, что у спортсменов, как правило, присутствует определенный угол сгибания в коленных, локтевых и тазобедренных суставах, голова и туловище слегка наклонены вперед; в таком положении наблюдается средний уровень напряжения мышц, сохраняется их оптимальный

баланс и готовность к активному движению. Эксперименты NASA показали, что в условиях отсутствия гравитации тело естественным образом занимает сходную позицию, когда туловище и конечности находятся в полусогнутом положении, при этом наблюдается баланс процессов в вегетативной нервной системе [48]. Именно в условиях «нулевой» гравитации происходит снятие нагрузки с антигравитационных (постуральных) мышц. Эта группа мышц работает над поддержанием положения тела и, как правило, всегда находится в тонусе (квадратная мышца поясницы, лестничные мышцы шеи, пояснично-подвздошные мышцы и целый ряд других) [49].

Аудиовизуальная стимуляция применяется в психологической подготовке и восстановлении функционального состояния спортсменов, повышении стрессоустойчивости, работоспособности и функционального уровня центральной нервной системы. В результате применения аудиовизуальной стимуляции отмечается повышение уровня умственной и физической работоспособности. Одновременная синхронизация зрительной и слуховой стимуляции, наряду с передачей через тело человека акустических волн низкой частоты, позволяет достигать высокой работоспособности, укреплять и восстанавливать психологическую стабильность с одновременной мышечной релаксацией, предупреждая возникновение вертеброгенных дорсалгий [50].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несколько патогенетических механизмов могут одновременно способствовать развитию вертеброгенных дорсопатий у спортсменов высокой квалификации. Уменьшение болевого синдрома при вертеброгенных дорсопатиях у спортсменов высокой квалификации является основной целью лечения. Эффективность управления болью при вертеброгенных дорсопатиях во многом зависит от выявления сопутствующих психосоциальных и контекстуальных механизмов боли и устранения их с помощью различных методов лечения. В связи с этим персонифицированный подход к лечению вертеброгенных дорсопатий является предпочтительным, так как предполагает тщательную и точную оценку факторов, влияющих на ноцицептивные, воспалительные, невропатические и центрально действующие домены боли, которые могут включать и психосоциальные факторы. Нефармакологические стратегии и мультидисциплинарный подход к управлению болью дают наилучшие шансы на устранение любой комбинации биомеханических, нейрофизиологических нарушений и психосоциальных факторов, оказывающих влияние на болевой синдром.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wilson, F., Ardrern C.L., Hartvigsen J., et al. Prevalence and risk factors for back pain in sports: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2020 Oct 19;bjssports-2020-102537. doi: 10.1136/bjssports-2020-102537
2. Dal Farra F., Arippa F., Carta G., et al. Sport and non-specific low back pain in athletes: a scoping review. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2022 Dec 23;14(1):216. doi: 10.1186/s13102-022-00609-9
3. Varela A.J., van Asselt K.W. The relationship between psychosocial factors and reported disability: the role of pain self-efficacy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Jan 3;23(1):21. doi: 10.1186/s12891-021-04955-6
4. Crowley-Matoka M. Calculation, Comparison, and the Incommensurable: Balancing Risk in Pain Care. *Perspect Biol Med.* 2022;65(2):337–344. doi: 10.1353/pbm.2022.0029
5. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020 Sep 1;161(9):1976–1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939
6. den Bandt H.L., Paulis W.D., Beckwée D., et al. Pain Mechanisms in Low Back Pain: A Systematic Review With Meta-analysis of Mechanical Quantitative Sensory Testing Outcomes in People with Nonspecific Low Back Pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2019 Oct;49(10):698–715. doi: 10.2519/jospt.2019.8876



7. Cao B., Xu Q., Shi Y., et al. Pathology of pain and its implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther.* 2024 Jun 8;9(1):155. doi: 10.1038/s41392-024-01845-w
8. Jenkins L.C., Chang W.J., Buscemi V., et al. Cortical function and sensorimotor plasticity are prognostic factors associated with future low back pain after an acute episode: the Understanding persistent Pain Where it Resides prospective cohort study. *Pain.* 2023 Jan 1;164(1):14–26. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002684
9. McPhee M.E., Vaegter H.B., Graven-Nielsen T., et al. Alterations in pronociceptive and antinociceptive mechanisms in patients with low back pain: a systematic review with meta-analysis. *Pain.* 2020 Mar;161(3):464–475. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001737
10. Chang W.J., Buscemi V., Liston M.B., et al. Sensorimotor Cortical Activity in Acute Low Back Pain: A Cross-Sectional Study. *J Pain.* 2019 Jul;20(7):819–829. doi: 10.1016/j.jpain.2019.01.006
11. Jenkins L.C., Chang W.J., Buscemi V., et al. Low Somatosensory Cortex Excitability in the Acute Stage of Low Back Pain Causes Chronic Pain. *J Pain.* 2022 Feb;23(2):289–304. doi: 10.1016/j.jpain.2021.08.003
12. Mescouto K. A critical review of the biopsychosocial model of low back pain care: time for a new approach? *Disabil Rehabil.* 2022;44(13):3270–3284.
13. Khera T., Rangasamy V. Cognition and Pain: A Review. *Front Psychol.* 2021 May 21;12:673962. doi: 10.3389/fpsyg.2021.673962
14. Corrêa L.A., Mathieson S., Meziat-Filho N.A.M., et al. Which psychosocial factors are related to severe pain and functional limitation in patients with low back pain? Psychosocial factors related to severe low back pain. *Braz J Phys Ther.* 2022 May–Jun;26(3):100413. doi: 10.1016/j.bjpt.2022.100413
15. Meier M.L., Vrana A., Schweinhardt P. Low Back Pain: The Potential Contribution of Supraspinal Motor Control and Proprioception. *Neuroscientist.* 2019 Dec;25(6):583–596. doi: 10.1177/1073858418809074
16. Caneiro J.P., Bunzli S., O'Sullivan P. Beliefs about the body and pain: the critical role in musculoskeletal pain management. *Braz J Phys Ther.* 2021 Jan–Feb;25(1):17–29. doi: 10.1016/j.bjpt.2020.06.003
17. O'Keefe M., George S.Z., O'Sullivan P.B., et al. Psychosocial factors in low back pain: letting go of our misconceptions can help management. *Br J Sports Med.* 2019 Jul;53(13):793–794. doi: 10.1136/bjsports-2018-099816
18. Zideman D.A., Derman W., Hainline B., et al. Management of Pain in Elite Athletes: Identified Gaps in Knowledge and Future Research Directions. *Clin J Sport Med.* 2018 Sep;28(5):485–489. doi: 10.1097/JSM.0000000000000618
19. Reschetniak V.K., Kukushkin M.L., Gurko N.S. The importance of the cortex and subcortical structures of the brain in the perception of acute and chronic pain. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 2014 Oct–Dec;(4):96–110. (In Russ.)
20. Kukushkin M.L. Mechanisms of chronic pain development. Approaches to prevention and treatment. *Consilium Medicum.* 2017;19(2):110–117. (In Russ.)
21. Hainline B., Turner J.A., Caneiro J.P., et al. Pain in elite athletes-neurophysiological, biomechanical and psychosocial considerations: a narrative review. *Br J Sports Med.* 2017 Sep;51(17):1259–1264. doi: 10.1136/bjsports-2017-097890
22. Moseley G.L., Baranoff J., Rio E., et al. Nonpharmacological Management of Persistent Pain in Elite Athletes: Rationale and Recommendations. *Clin J Sport Med.* 2018 Sep;28(5):472–479. doi: 10.1097/JSM.0000000000000601
23. Chowdhury N.S., Chiang A.K., Millard S.K., et al. Combined transcranial magnetic stimulation and electroencephalography reveals alterations in cortical excitability during pain. *Elife.* 2023 Nov 15;12:RP88567. doi: 10.7554/eLife.88567
24. Schmid S., Bangerter C., Schweinhardt P., et al. Identifying Motor Control Strategies and Their Role in Low Back Pain: A Cross-Disciplinary Approach Bridging Neurosciences with Movement Biomechanics. *Front Pain Res (Lausanne).* 2021 Aug 11;2:715219. doi: 10.3389/fpain.2021.715219
25. Furman A.J., Meeker T.J., Rietschel J.C., et al. Cerebral peak alpha frequency predicts individual differences in pain sensitivity. *Neuroimage.* 2018 Feb 15;167:203–210. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.042
26. Seminowicz D.A., Bilska K., Chowdhury N.S., et al. A novel cortical biomarker signature for predicting pain sensitivity: protocol for the PREDICT longitudinal analytical validation study. *Pain Rep.* 2020 Jul 27;5(4):e833. doi: 10.1097/PR9.0000000000000833
27. Moscattelli F., Messina A., Valenzano A., et al. Transcranial Magnetic Stimulation as a Tool to Investigate Motor Cortex Excitability in Sport. *Brain Sci.* 2021 Mar 28;11(4):432. doi: 10.3390/brainsci11040432
28. Spampinato D.A., Ibanez J., Rocchi L., et al. Motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation: interpreting a simple measure of a complex system. *J Physiol.* 2023 Jul;601(14):2827–2851. doi: 10.1113/JP281885
29. Corti E.J., Marinovic W., Nguyen A.T., et al. Motor cortex excitability in chronic low back pain. *Exp Brain Res.* 2022 Dec;240(12):3249–3257. doi: 10.1007/s00221-022-06492-7
30. Mazaheri A., Seminowicz D.A., Furman A.J. Peak alpha frequency as a candidate biomarker of pain sensitivity: the importance of distinguishing slow from slowing. *Neuroimage.* 2022 Nov 15;262:119560. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119560
31. Chowdhury N.S., Bi C., Furman A.J., et al. A novel cortical biomarker signature predicts individual pain sensitivity. *medRxiv [Preprint].* 2024 Nov 5:2024.06.16.24309005. doi: 10.1101/2024.06.16.24309005. Update in: *JAMA Neurol.* 2025 Mar 01;82(3):237–246. doi: 10.1001/jama.2024.4857
32. Furman A.J., Prokhorenko M., Keaser M.L., et al. Sensorimotor Peak Alpha Frequency Is a Reliable Biomarker of Prolonged Pain Sensitivity. *Cereb Cortex.* 2020 Nov 3;30(12):6069–6082. doi: 10.1093/cercor/bhaa124
33. Ecsy K., Jones A.K., Brown C.A. Alpha-range visual and auditory stimulation reduces the perception of pain. *Eur J Pain.* 2017 Mar;21(3):562–572. doi: 10.1002/ejp.960
34. Fougère M., Greco-Vuilloud J., Arnous C., et al. Sensory stimulations potentializing digital therapeutics pain control. *Front Pain Res (Lausanne).* 2023 Sep 6;4:1168377. doi: 10.3389/fpain.2023.1168377
35. Lin I., Wiles L., Waller R., et al. What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review. *Br J Sports Med.* 2020 Jan;54(2):79–86. doi: 10.1136/bjsports-2018-099878
36. Bitenc-Jasiejko A., Konior K., Lietz-Kijak D. Meta-Analysis of Integrated Therapeutic Methods in Noninvasive Lower Back Pain Therapy (LBP): The Role of Interdisciplinary Functional Diagnostics. *Pain Res Manag.* 2020 Mar 19;2020:3967414. doi: 10.1155/2020/3967414
37. Chimenti R.L., Frey-Law L.A., Sluka K.A. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain. *Phys Ther.* 2018 May 1;98(5):302–314. doi: 10.1093/ptj/pzy030
38. Gennarelli S.M., Brown S.M., Mulcahey M.K. Psychosocial interventions help facilitate recovery following musculoskeletal sports injuries: a systematic review. *Phys Sportsmed.* 2020 Nov;48(4):370–377. doi: 10.1080/00913847.2020.1744486
39. Paige N.M., Miake-Lye I.M., Booth M.S., et al. Association of Spinal Manipulative Therapy With Clinical Benefit and Harm for Acute Low Back Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017 Apr 11;317(14):1451–1460. doi: 10.1001/jama.2017.3086 Erratum in: *JAMA.* 2017 Jun 6;317(21):2239. doi: 10.1001/jama.2017.5715 Erratum in: *JAMA.* 2017 Nov 28;318(20):2048. doi: 10.1001/jama.2017.16766

40. Rubinstein S.M., de Zoete A., van Middelkoop M., et al. Benefits and harms of spinal manipulative therapy for the treatment of chronic low back pain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2019 Mar 13;364:l689. doi: 10.1136/bmj.l689
41. Xu H.R., Zhang Y.H., Zheng Y.L. The effect and mechanism of motor control exercise on low back pain: a narrative review. *EFORT Open Rev*. 2023 Jul 3;8(7):581–591. doi: 10.1530/EOR-23-0057
42. Hlaing S.S., Puntumetakul R., Khine E.E., et al. Effects of core stabilization exercise and strengthening exercise on proprioception, balance, muscle thickness and pain related outcomes in patients with subacute nonspecific low back pain: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Nov 30;22(1):998. doi: 10.1186/s12891-021-04858-6
43. Schäfer R., Niederer D., Levenig C. Effectiveness and mechanisms of a multimodal treatment for low back pain: a pragmatic matched cohort study. *MedRxiv*. 2022. doi: 10.1101/2022.09.28.22280380
44. Zabarovski V.K., Anatskaia L.N., Svinkouskaya T.V., et al. Somatosensory evoked potentials in assessing the effectiveness of manual therapy for vertebrogenic dorsopathy in high performance sports. *Current issues of neurology and neurosurgery: collection of scientific papers*. 2022;25:21–30. (In Russ.)
45. Zabarovski V.K., Anatskaia L.N., Svinkouskaya T.V., et al. Cognitive evoked potentials P300 and electroencephalography in assessing the effectiveness of manual therapy in vertebral dorsopathies in elite sports. *Current issues of neurology and neurosurgery: collection of scientific papers*. 2021;24:222–235. (In Russ.)
46. Ecsy K., Jones A.K., Brown C.A. Alpha-range visual and auditory stimulation reduces the perception of pain. *Eur J Pain*. 2017 Mar;21(3):562–572. doi: 10.1002/ejp.960
47. Gao C., Green J.J., Yang X., et al. Audiovisual integration in the human brain: a coordinate-based meta-analysis. *Cereb Cortex*. 2023 Apr 25;33(9):5574–5584. doi: 10.1093/cercor/bhac443
48. Dehghanjamahalleh S., Balasubramanian V., Kaya M. Preliminary Comparison of Zero-Gravity Chair with Tilt Table in Relation to Heart Rate Variability Measurements. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 2020 Apr 2;8:1900308. doi: 10.1109/JTEHM.2020.2983147
49. Beşleri, H.K. The Acute Effect of Zero Gravity Chair and Breathing Exercises on Soccer Players HRV. *Performance Analysis in Sport and Exercise*. 2023;2(1):1–10.
50. Mukhamova A.A. The timeliness of using audio-visual stimulation in work of a sport psychologist. Literature review. *Applied Sports Science*. 2022;1(15):113–119. (In Russ.)



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3.052>
УДК 616.833.17-009.12



Жучок А.Н.¹✉, Чернуха Т.Н.¹, Забродец Г.В.¹, Комашко М.А.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² 11-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Гемимастикаторный спазм: краткий обзор литературы, собственное клиническое наблюдение

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Чернуха Т.Н. – концепция, редактирование статьи; Жучок А.Н., Комашко М.А. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Забродец Г.В. – участие в процессе диагностики заболевания, анализ и обработка данных.

Информированное согласие: пациент подписал информированное согласие на анонимное опубликование своих данных в медицинском издании.

Подана: 12.05.2025

Принята: 20.08.2025

Контакты: zhuchok.an@yandex.ru

Резюме

Гемимастикаторный спазм (ГМС) представляет собой редкое двигательное расстройство, характеризующееся произвольными сокращениями жевательной мускулатуры, приводящими к нарушению речи, жевания. Диагностика и лечение ГМС являются трудными задачами, что обусловлено вариабельностью клинических проявлений, трудностями дифференциально-диагностического поиска, отсутствием унифицированного терапевтического подхода с позиций доказательной медицины. Данные проведенных исследований показали высокую эффективность ботулинического токсина типа А (БТА), однако требуются дальнейшие уточнения оптимальных доз и схем введения препарата, анализ долгосрочных результатов лечения.

Представлен клинический случай пациентки с верифицированным диагнозом ГМС с детальной оценкой клинических данных, результатов нейровизуализационных и инструментальных исследований. Локальные инъекции БТА в жевательные мышцы позволили добиться полного купирования гиперкинеза и регресса сопутствующего болевого синдрома.

Приведенный клинический случай ГМС представляет несомненный научно-практический интерес, что связано с редкой встречаемостью заболевания и, соответственно, низкой информированностью врачей-неврологов об особенностях клинической картины, трудностях дифференциально-диагностического поиска, существующих лечебных подходах.

Требуется дополнительное информирование врачей-неврологов об особенностях клинической манифестации ГМС, существующих диагностических алгоритмах и лечебных подходах, что позволит избежать постановки ошибочного диагноза и выбрать оптимальный метод лечения.

Ключевые слова: гемимастикаторный спазм, двигательные расстройства, гемифациальный спазм, лечение, ботулинический токсин типа А

Zhuchok A.¹✉, Charnukha T.¹, Zabrodzets G.¹, Kamashka M.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery,
Minsk, Belarus

² 11th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Hemimasticatory Spasm: A Short Literature Review, and Own Clinical Observation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Charnukha T. – article concept, editing; Zhuchok A., Kamashka M. – review of publications related to the topic of the article, text writing; Zabrodzets G. – participating in diagnostic process, data analysis and processing.

Informed consent: the patient signed informed consent for anonymous publication of her data in a medical journal.

Submitted: 12.05.2025

Accepted: 20.08.2025

Contacts: zhuchok.an@yandex.ru

Abstract

Hemimasticatory spasm (HMS) is a rare movement disorder characterizing by involuntary contractions of the masticatory muscles and leading to speech and chewing impairment. The diagnosis and treatment of HMS is a challenge due to variable clinical manifestations, difficulties in differential diagnostic search, and lack of a unified therapeutic approach from the standpoint of evidence-based medicine. Scientific researches demonstrated a high effectiveness of botulinum toxin type A (BTA). However, further clarifications of optimal doses and administration regimens, as well as an analysis of long-term treatment results are required.

A clinical case of a HMS patient is presented with detailed evaluation of clinical data, results of neuroimaging, and other studies. Local BTA injections into the masticatory muscles allowed achieving a relief of hyperkinesis and regression of concomitant pain syndrome. The clinical case of HMS is of undoubted scientific and practical interest due to rare occurrence of the disease and, consequently, low awareness of neurologists about clinical picture features, difficulties of differential diagnostic search, and existing therapeutic approaches.

Additional information is required for neurologists about features of HMS clinical manifestation, existing diagnostic algorithms, and therapeutic approaches, which will allow avoiding misdiagnosis and selecting optimal treatment method.

Keywords: hemimasticatory spasm, movement disorders, hemifacial spasm, treatment, botulinum toxin type A

■ ВВЕДЕНИЕ

Краниофациальные двигательные расстройства, вовлекающие мимическую и жевательную мускулатуру, широко распространены в неврологической практике. Краниальные гиперкинезы могут стать причиной социальной дезадаптации вследствие нарушения коммуникации и речи, выраженного ограничения в профессиональных сферах, где важны презентабельность и публичность (учителя, актеры, менеджеры) [1].



Перечень нозологических единиц с поражением стоматогнатической системы включает оромандибулярную дистонию, оролингвальную дискинезию, гемифациальный спазм, тремор, тики, миокимию, функциональные (психогенные) нарушения. Более того, гиперкинетический синдром в области лица может развиваться в рамках таких заболеваний, как синдром Туретта, рассеянный склероз, хорей Гентингтона, болезнь Паркинсона, детский церебральный паралич, болезнь Вильсона, хорей-акантоцитоз [2].

Большинство проведенных ранее исследований были посвящены главным образом изучению гемифациального спазма и оромандибулярной дистонии, в то время как оставшаяся часть двигательных расстройств краниальной локализации описана в основном в форме клинических случаев или их серий, что значительно затрудняет эпидемиологическую оценку. Кроме того, вариабельность клинических проявлений, отсутствие диагностических тестов и биомаркеров, типичных для определенного заболевания, вызывают трудности в процессе постановки диагноза [1].

Одним из вариантов двигательных расстройств, вовлекающих жевательную мускулатуру, является гемимастигаторный спазм (ГМС). В отличие от гемифациального спазма, ГМС является редким заболеванием. С момента его первого описания Говерсом в 1897 г. по настоящее время в мировой литературе описаны единичные клинические случаи [3]. Согласно результатам проведенного К. Joshida анализа 56 статей, содержащихся в международных базах данных, получено описание 117 пациентов с данным видом гиперкинеза, из них 72 женщины (61,5%) и 35 мужчин (38,5%) [4]. Для ГМС характерно преимущественно унилатеральное вовлечение жевательной мускулатуры, однако описаны случаи билатеральной манифестации патологического процесса [5].

■ ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ГЕМИМАСТИКАТОРНОГО СПАЗМА

Причины возникновения ГМС до конца не установлены. Полагают, что заболевание может быть обусловлено васкулярной компрессией двигательной порции тройничного нерва, приводящей к фокальной демиелинизации с последующей дисфункцией натриевых каналов и формированием эктопических очагов возбуждения [6, 7]. Описаны случаи ГМС, возникшего вследствие стволового инфаркта головного мозга, лежащего в основе гиперактивности нейронов вследствие их структурных изменений [8].

К вероятным этиологическим факторам развития ГМС относится линейная склеродермия по типу «удара саблей», приводящая к атрофии и образованию кожных складок. Изменения в глубоких отделах мягких тканей могут вызывать локальное повреждение моторных волокон тройничного нерва [4, 9].

Возможно сочетание ГМС с прогрессирующей гемиатрофией лица (синдром Парри – Ромберга) [10]. Наличие нейротрофических изменений на стороне гиперкинеза может быть обусловлено метаболическими нарушениями в коже, подкожной клетчатке, мышцах и костных структурах и опосредовано патологическими процессами корковой локализации, в гипоталамусе, тригеминальной системе, симпатическом отделе вегетативной нервной системы [11, 12].

■ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕМИМАСТИКАТОРНОГО СПАЗМА

Для ГМС характерны преимущественно односторонние, непроизвольные, иногда болезненные сокращения жевательной мускулатуры. Как правило, в гиперкинез вовлекаются височная и жевательная мышцы, значительно реже – медиальная крыловидная мышца, при этом не затрагиваются мышцы, открывающие рот. Высокоинтенсивные сокращения могут привести к вывиху височно-нижнечелюстного сустава, прикусу языка, стиранию жевательных поверхностей зубов, вплоть до перелома [3]. Девияция нижней челюсти в противоположную сторону наблюдается крайне редко в случае одностороннего сокращения крыловидных мышц [7].

К наиболее распространенным триггерам, провоцирующим возникновение спазма, относятся разговор, жевание и смех. Кратковременные подергивания либо болезненные тонические сокращения могут длиться от нескольких секунд до нескольких минут [2].

Боль при ГМС продолжительная, носит тупой, ноющий характер, ассоциирована с сокращением жевательной мускулатуры. Наличие курковых зон, высокая интенсивность болевого синдрома, сочетание с чувствительными расстройствами в области лица являются нетипичными для ГМС и подтверждают поражение чувствительной порции тройничного нерва.

При сочетании ГМС с линейной склеродермией, синдромом Парри – Ромберга наблюдается гемиатрофия лица с вовлечением подкожной жировой клетчатки, мышц и костных структур, гипотрофия языка, изменение цвета радужки, образование рубцов по типу «удара саблей» [11].

Установлено, что прогрессирование симптоматики может наблюдаться в течение 2–10 лет с последующей спонтанной стабилизацией патологического процесса [4].

■ ДИАГНОСТИКА ГЕМИМАСТИКАТОРНОГО СПАЗМА

Диагноз ГМС базируется на детальном анализе анамнестических сведений (в том числе выявлении возможного медикаментозного генеза заболевания), данных клинической картины в виде моторных и немоторных симптомов, результатах физического обследования [1].

К отличительным признакам ГМС относятся унилатеральная локализация гиперкинеза с вовлечением жевательной мускулатуры, сочетание с проявлениями линейной склеродермии или прогрессирующей гемиатрофии лица [2].

При ГМС во время проведения ЭМГ определяются нерегулярные высокочастотные всплески потенциалов двигательных единиц, которые коррелируют с сокращениями жевательных мышц. Выявление одновременного вовлечения мышц агонистов и антагонистов свидетельствует в пользу оромандибулярной дистонии [5].

Проведение МРТ головного мозга с обязательным включением в диагностический протокол режима FIESTA для получения высококонтрастных изображений мягких тканей позволяет идентифицировать нейроваскулярный конфликт и спрогнозировать в дальнейшем результаты возможного хирургического вмешательства, разработать оптимальный протокол лечения [13].

■ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Клинические проявления краниофациальных двигательных расстройств четко определены, однако дифференциальная диагностика может быть затруднена ввиду



сходства паттернов вовлечения мышц при различных заболеваниях. Еще одна сложность заключается в том, что клиническая картина одного и того же заболевания может иметь отличные друг от друга фенотипические проявления у разных пациентов [1].

Наличие произвольных движений нижней челюсти требует исключения оромандибулярной дистонии, при которой наблюдается вовлечение не только жевательных, но и других мышц (двубрюшной, мимических) в сочетании с дистоническими феноменами: использование пациентами корректирующих жестов, динамичность и нерегулярность гиперкинеза [11]. Оромандибулярная дистония может сопровождаться произвольным закрыванием рта и сжатием челюстей в сочетании с гримасничаньем, поджиманием губ, сокращением волокон подкожной мышцы шеи [8].

При функциональных стоматогнатических двигательных расстройствах часто вовлекаются в гиперкинез мышцы орофациальной области. Для функциональных нарушений характерны быстрое начало, статичное течение, пароксизмальность симптоматики, распространение на несколько анатомических областей, спонтанная ремиссия, непоследовательность клинических проявлений, отсутствие корректирующих жестов, внушаемость, отвлекаемость пациента [2].

Гемифациальный спазм представляет собой вариант двигательного расстройства, для которого типичны преимущественно односторонние произвольные безболезненные тонико-клонические сокращения мимической мускулатуры. Для заболевания характерно сокращение круговой мышцы глаза, что приводит к насильственному смыканию век. При прогрессировании симптоматики наблюдается вовлечение мимической мускулатуры средней и нижней трети лица, подкожной мышцы шеи. Жевательные мышцы при гемифациальном спазме интактны [1, 12].

■ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМИМАСТИКАТОРНОГО СПАЗМА

На сегодняшний день унифицированный лечебный подход с позиций доказательной медицины не разработан [8]. В настоящее время для пациентов с ГМС существует несколько терапевтических опций [2]. Основная цель лечения – купирование мышечных спазмов путем полного или частичного устранения обусловившей их причины [14].

Для лечения ГМС используются противосудорожные препараты, такие как карбамазепин, фенитоин, клоназепам, однако их эффект зачастую приносит малоудовлетворительный результат [5, 15].

Микроваскулярная декомпрессия (МВД) относится к хирургическим вмешательствам, которые показали свою эффективность при подтвержденном нейроваскулярном конфликте. Однако описаны случаи отсутствия результата после проведенной МВД, а также имеются данные о рецидиве симптомов, что свидетельствует о необходимости определения четких показаний к оперативному вмешательству и длительного динамического наблюдения за пациентами [4]. Описаны единичные случаи ГМС без верифицированной васкулярной компрессии, при которых была успешно проведена селективная ризотомия тройничного нерва [16].

Инъекции ботулинического токсина типа А (БТА) в жевательную мускулатуру обладают высокой эффективностью, позволяя добиться купирования болезненных спазмов, уменьшения в размерах гипертрофированных мышц [1, 2, 6, 17].

Ray S. и соавторы в исследовании, посвященном наблюдению за 4 пациентами с ГМС за период с 2001 по 2020 г., показали преимущество долгосрочного использования БТА, что свидетельствует о благоприятном прогнозе [18]. Однако данные, касающиеся применения БТА при ГМС, являются недостаточными, что требует дальнейшего уточнения доз препарата и схем введения. Особое внимание в дальнейшем должно быть сосредоточено не только на уменьшении выраженности симптомов, ассоциированных с гиперкинезом, но и на долгосрочной оценке качества жизни пациента с акцентом на эстетику внешнего вида лица и процесс жевания [4].

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Н., 45 лет, была госпитализирована в неврологическое отделение с жалобами на частые приступообразные болезненные сокращения жевательной мускулатуры слева, сохраняющиеся в ночное время, затрудняющие разговор, прием пищи, продолжительность приступа от нескольких секунд до 2 минут, периодичность – 10–20 приступов в час. Триггеры – жевание, стресс.

Анамнез заболевания: считает себя больной с мая 2019 г., когда на фоне полного благополучия появилось приступообразное сокращение жевательной мускулатуры слева, затрудняющее разговор. В дебюте заболевания продолжительность приступа до 10 секунд, частота – до 5 раз в час. Обращалась к неврологу по месту жительства, наблюдалась с диагнозом «неврозоподобный тик», принимала толперизон, тизанидин, карбамазепин – без эффекта. В течение последующих трех лет отмечалось прогрессирующее течение заболевания в виде нарастания частоты и продолжительности приступов, возникновения болевого синдрома.

Повторно осмотрена неврологом в июле 2023 г., выставлен диагноз: гемифациальный спазм слева.

МРТ головного мозга + МР-ангиография + FIESTA от 25.07.2023: очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. К левому преддверно-улитковому и лицевому нервам прилежит левая передняя нижняя мозжечковая артерия. Данных за нейроваскулярный конфликт левого тройничного нерва не получено.

Повторно осмотрена неврологом, выставлен диагноз «гемифациальный спазм слева, вероятно, на фоне нейроваскулярного конфликта». Назначен прием габапентина в дозе 300 мг 3 раза в день с постепенным повышением дозы с учетом клинического эффекта и переносимости. На фоне увеличения дозы габапентина до 2100 мг/сут (900 мг утром, 600 мг в обед, 600 мг вечером) сохранялась прежняя частота и интенсивность приступов. С целью уточнения диагноза, коррекции схемы лечения, решения вопроса о целесообразности введения препарата БТА госпитализирована в неврологическое отделение РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, телосложение правильное, кожные покровы, видимые слизистые без изменений, лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная и суставная система без отклонений от нормы, движения в суставах в полном объеме, безболезненны. Температура тела 36,6 °С. Пульс 74 уд/мин, ритмичный. АД 120/80 мм рт. ст. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные. Шумов нет. Частота дыхания – 16 в мин. Дыхание везикулярное. Хрипов нет. Язык влажный, не обложен. Зев не гиперемирован. Печень не увеличена. Желчный пузырь не определяется. Живот мягкий, доступен для глубокой пальпации во всех отделах,



безболезненный. Перистальтика кишечника обычная. Перитонеальные симптомы отсутствуют. Стул ежедневный. Мочеиспускание свободное.

Неврологический статус: сознание ясное, ориентирована в месте, времени и собственной личности верно, адекватна. ЧН: зрачки D=S, глазные щели S=D, корнеальный рефлекс вызывается, нистагма и диплопии нет, движения глазных яблок в полном объеме. Оскал симметричен, мимика без особенностей. Язык по средней линии. Глотание, фонация не нарушены. Глоточный рефлекс вызывается. Uvula по средней линии. Рефлексов орального автоматизма нет. Сила в конечностях 5 баллов. Мышечный тонус в конечностях не изменен. Сухожильно-периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей D=S, средней живости. Подошвенные и брюшные рефлексы вызываются D=S, патологических рефлексов нет. В позе Ромберга устойчива. Пальценосовую и коленопяточную пробы выполняет удовлетворительно. Расстройств чувствительности не выявлено. Менингеальных знаков нет. Походка в норме. Нарушения функции тазовых органов нет.

Локальный статус: левая жевательная и височная мышцы гипертрофированы, плотные на ощупь, наблюдается их частый тонический спазм продолжительностью до 2 минут. Во время приступа затруднено открывание рта, разговор.

Обследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиография – без особенностей.

Зрительные вызванные потенциалы от 20.03.2024: время проведения в зрительную кору на верхней границе возрастной нормы.

Стволовые вызванные потенциалы от 20.03.2024: в пределах условной возрастной нормы.

Осмотр лор-врача от 25.03.2024: патологии не выявлено.

Вестибулометрия от 27.03.2024: вестибулярная функция компенсирована.

УЗИ мышц от 27.03.2024: гипертрофия левой жевательной и височной мышц.

На основании жалоб пациентки, данных анамнеза, клинической картины заболевания, результатов инструментальных исследований (отсутствие изменений на МРТ головного мозга, гипертрофия жевательных мышц слева по данным УЗИ), с учетом проведенной дифференциальной диагностики установлен клинический диагноз «гемимастикаторный спазм слева с частыми выраженными пароксизмами».

21.03.2024 введено 100 ЕД препарата БТА (диспорт): 80 ЕД в левую жевательную мышцу, 20 ЕД в левую височную мышцу. Во время контрольного осмотра пациентки через 1 месяц отмечен полный регресс гиперкинеза, купирован болевой синдром, уменьшилась степень выраженности гипертрофии жевательной мускулатуры слева. В последующем пациентка продолжила введение БТА в мышцы-мишени в условиях Минского городского кабинета по лечению мышечных дистоний препаратами БТА с периодичностью 1 раз в 6 месяцев с полным регрессом симптоматики на период около 5 месяцев.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенный клинический случай ГМС представляет несомненный научно-практический интерес, что связано с редкой встречаемостью заболевания и, соответственно, низкой информированностью врачей-неврологов об особенностях клинической картины, трудностях дифференциально-диагностического поиска, существующих лечебных подходах.

Наличие у пациентки приступообразных сокращений жевательной мускулатуры слева, затрудняющих разговор, прием пищи, усиливающихся в стрессовых ситуациях, сохраняющихся в ночное время, послужили основанием для постановки ошибочного диагноза «гемифациальный спазм». Однако, в отличие от гемифациального спазма, не отмечено вовлечения круговой мышцы глаза, мимической мускулатуры средней и нижней трети лица. Сочетание сокращений с болевым синдромом также не является патогномоничным для гемифациального спазма.

Обращает внимание также тот факт, что этиология ГМС в описанном случае установлена не была. Нейроваскулярный конфликт левого тройничного нерва подтвержден не был, на МРТ головного мозга с включением в диагностический протокол режима FIESTA выявлено лишь прилежание левой передней нижней мозжечковой артерии к левому преддверно-улитковому и лицевому нервам. Также отсутствовали клинические проявления локальной склеродермии и прогрессирующей гемиатрофии лица. Можно предположить, что возникновение гиперкинеза было обусловлено очаговой демиелинизацией двигательных волокон 3-й ветви тройничного нерва вследствие компримирующего воздействия гипертрофированной крыловидной мышцы.

Сохранение симптоматики на фоне приема противосудорожных препаратов, миорелаксантов центрального действия подтверждает существующие литературные данные о полной или частичной неэффективности фармакотерапии при ГМС.

Отсутствие верифицированного нейроваскулярного конфликта по результатам МРТ не позволило рассматривать оперативное вмешательство как одну из лечебных опций.

В нашем случае продемонстрирована высокая эффективность БТА при ГМС. Локальные инъекции БТА в левую жевательную и височную мышцы позволили не только добиться полного регресса гиперкинеза на период 5 месяцев, но и купировать сопутствующий болевой синдром. При этом отмечено уменьшение степени выраженности гипертрофии жевательной мускулатуры на стороне спазма. Последующее динамическое наблюдение за пациенткой показало сохранение высокой эффективности терапевтического действия БТА.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трудности диагностики ГМС обусловлены вариабельностью клинических проявлений заболевания, сходством паттерна гиперкинеза с другими двигательными расстройствами краниофациальной локализации, что требует от врача-невролога тщательного анализа клинических данных, проведения дифференциально-диагностического поиска. Применение БТА позволяет добиться купирования ГМС, регресса сопутствующего болевого синдрома, что свидетельствует о высокой эффективности данного метода лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fabbri G., Defazio G., Colosimo C., et al. Cranial movement disorders: clinical features, pathophysiology, differential diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Neurol.* 2009 Feb;5(2):93–105. doi: 10.1038/ncpneuro1006
2. Yoshida K. Movement disorders of the stomatognathic system: A blind spot between dentistry and medicine. *Dent Med Probl.* 2024 Jul-Aug;61(4):613–625. doi: 10.17219/dmp/185249



3. Christie C., Rodríguez-Quiroga S.A., Arakaki T et al. Hemimasticatory spasm: report of a case and review of the literature. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014 Apr 4;4:210. doi: 10.7916/D8QF8QWD
4. Yoshida K. Hemimasticatory spasm: a series of 17 cases and a comprehensive review of the literature. *Front Neurol*. 2024 Mar 18;15:1377289. doi: 10.3389/fneur.2024.1377289.
5. Tavadyan Z.D., Yeghiazaryan N.S., Khachatryan S.G. Hemimasticatory Spasm: The First Case Report of Bilateral Presentation. *Mov Disord Clin Pract*. 2021 Apr 22;8(5):775–777. doi: 10.1002/mdc3.13213
6. Kim J.H., Han S.W., Kim Y.J., et al. A case of painful hemimasticatory spasm with masseter muscle hypertrophy responsive to botulinum toxin. *J Mov Disord*. 2009 Oct;2(2):95–7. doi: 10.14802/jmd.09026
7. Korenko A.N., Amelin A.V., Timofeeva A.A. Hemimasticatory spasm. Own experience of using botulinum neuroprotein type A. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2021;28(3):47–51. doi: 10.24884/1607-4181-2021-28-3-47-51 (In Russ.).
8. Valieva L.U., Pankratov A.S., Orlova O.R. Hemimasticatory spasm: possibilities of treatment with injections of botulinum neuroprotein type A (case report). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):62–67. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-62-67 (In Russ.).
9. Koneru V., Ondo W.G. Facial Myokymia and Hemimasticatory Spasm with Linear Focal Alopecia. *Mov Disord Clin Pract*. 2022 Nov 4;10(1):143–144. doi: 10.1002/mdc3.13602
10. Xu H., Xu B., Huang X., et al. Treatment of hemimasticatory spasm secondary to parry-romberg syndrome via partial resection of the trigeminal nerve motor branch under intraoperative neurophysiological monitoring: A case report and literature review. *Front Surg*. 2023 Apr 20;10:1146163. doi: 10.3389/fsurg.2023.1146163
11. Matveeva T.V., Kazantsev A.Yu., Aleskerova A.B., et al. Neurovascular conflict with the compression of the motor portion of the trigeminal nerve: hemimasticatory spasm and Parry-Romberg syndrome. *Case report. Russian Medical Inquiry*. 2022;5(10):668–673 (In Russ.).
12. Panda A.K., Gopinath G., Singh S. Parry-Romberg syndrome with hemimasticatory spasm in pregnancy; A dystonia mimic. *J Neurosci Rural Pract*. 2014 Apr;5(2):184–6. doi: 10.4103/0976-3147.131675
13. Wang Z., Peng R., Zhang Z., et al. Hemimasticatory spasm caused by single venous compression of the root of the trigeminal nerve: An MRI study for a case report and review of literature. *Radiol Case Rep*. 2024 Feb 2;19(4):1624–1628. doi: 10.1016/j.radcr.2024.01.044
14. Pillai A.R., Kumar G.J., Kumar P., et al. Assessment of the Efficacy of TMJ Arthroscopy-Assisted Masseter Nerve Avulsion on Hemimasticatory Spasm: An Original Research. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023 Jul;15(Suppl 1):S110–S113. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_430_22
15. Sinha R., Chattopadhyay P.K., Roychowdhury S.K., et al. Hemimasticatory spasm: a case report with a new management strategy. *J Maxillofac Oral Surg*. 2011 Jun;10(2):170–2. doi: 10.1007/s12663-010-0162-0
16. Li Q., Wang X., Wang L., et al. Surgical treatment strategies for hemimasticatory spasms. *Chin Med J (Engl)*. 2022 May 5;135(9):1105–1107. doi: 10.1097/CM9.0000000000002105
17. Pandey S. Hemimasticatory Spasm Successfully Treated with Injection Botulinum Toxin. *Mov Disord Clin Pract*. 2015 Mar 28;2(2):197–198. doi: 10.1002/mdc3.12149
18. Ray S., Kamble N., Yadav R., et al. Long-Term Outcome of Hemimasticatory Spasm. *J Mov Disord*. 2022 May;15(2):146–150. doi: 10.14802/jmd.21067



Ahmed Salim¹, Ihsan AlSaimary¹, Amal Adil Kasid Alsudany², Ahmed Salih Hussien Alshewered^{3,4}✉

¹ College of Medicine, University of Basrah, Basrah, Iraq

² Basrah Health Directorate, Ministry of Health, Basrah, Iraq

³ Misan Radiation Oncology Center, Misan, Iraq

⁴ Misan Health Directorate, Ministry of Health/Environment, Misan, Iraq

Recording the New Genes for CCL2, CCL5 and CXCL10 Chemokines in Cases with Neuroinflammation and Multiple Sclerosis: A Brief Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Ahmed Salim – conceptualization, data curation, investigation, methodology, project administration, resources, software, writing – original draft and editing; Ihsan AlSaimary – conceptualization, data curation, methodology, resources, writing – original draft and editing; Amal Alsudany – conceptualization, data curation, investigation, methodology, writing – original draft and editing; Ahmed Alshewered – conceptualization, data curation, investigation, methodology, resources, software, writing – original draft and editing.

The article is published in author's edition.

Submitted: 15.04.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: ahmedsalihdr2008@yahoo.com

Abstract

Purpose. To discover new genes for CCL2, CCL5, and CXCL10 in patients with neuroinflammation and multiple sclerosis.

Materials and methods. The equipment and instruments used in this study with biological materials and chemicals used were from different countries and origins. The registered in NCBI under the accession of the GeneBank.

Results. New genes for CCL2, CCL5 and CXCL10 chemokines were identified, which were (LC727557), (LC727558) and (LC727558) respectively.

Keywords: multiple sclerosis, inflammatory neurological disease, CCL2, CCL5, CXCL10



Ахмед Салим¹, Ихсан АльСаймари¹, Амаль Адил Касид Альсудани², Ахмед Салих Хуссейн Альшеверед^{3,4}✉

¹ Колледж медицины, Университет Басры, Басра, Ирак

² Управление здравоохранения Басры, Министерство здравоохранения, Басра, Ирак

³ Центр радиационной онкологии Мисана, Мисан, Ирак

⁴ Управление здравоохранения Мисана, Министерство здравоохранения и окружающей среды, Мисан, Ирак

Выявление новых генов хемокинов CCL2, CCL5 и CXCL10 у пациентов с нейровоспалением и рассеянным склерозом: краткое сообщение

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ахмед Салим – концепция, обработка данных, проведение исследований, методология, ведение проекта, ресурсы, написание чернового варианта статьи, редактирование; Ихсан АльСаймари – концепция, обработка данных, методология, ресурсы, написание чернового варианта статьи, редактирование; Амаль Альсудани – концепция, обработка данных, методология, ресурсы, проверка подлинности полученных данных, написание чернового варианта статьи, редактирование; Ахмед Альшеверед – концепция, обработка данных, методология, ресурсы, программное обеспечение, написание чернового варианта статьи, редактирование.

Статья опубликована в авторской редакции.

Подана: 15.04.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: ahmedsalihdr2008@yahoo.com

Резюме

Цель. Выявление новых генов CCL2, CCL5 и CXCL10 у пациентов с нейровоспалением и рассеянным склерозом.

Материалы и методы. Оборудование и инструменты, использованные в данном исследовании, а также биологические материалы и химические вещества получены от разных производителей из разных стран. Результаты зарегистрированы в Национальном центре биотехнологической информации (NCBI) в разделе GeneBank.

Результаты. В результате исследования были идентифицированы новые гены хемокинов CCL2, CCL5 и CXCL10, получившие обозначения LC727557, LC727558 и LC727558 соответственно.

Ключевые слова: рассеянный склероз, воспалительное неврологическое заболевание, CCL2, CCL5, CXCL10

■ INTRODUCTION

Chemokines (chemoattractant cytokines) are small basic proteins (large group) with a molecular weight between (8–14 kDa) and are featured by attract leukocytes to the site of inflammation and infection [1].

Monocyte-derived neutrophil chemotactic factor (MDNCF), first discovered by Yoshimura et al. in 1987 [2]. Currently, this group has been extensively studied, and more than 50 different chemokines have been recorded in human [3–6].

CCL2 (Monocyte Chemoattractant Protein-1): This chemokine is involved in recruiting monocytes to sites of inflammation. In MS, it plays a role in the migration of immune cells into the central nervous system (CNS), contributing to the inflammatory response. CCL5 (RANTES – Regulated upon Activation, Normal T cell Expressed, and Secreted): CCL5 is important in the recruitment of T cells, eosinophils, and basophils to inflammatory sites. Elevated levels are often observed in MS and other inflammatory diseases. CXCL10 (IP-10 – Interferon gamma-induced protein 10): This chemokine is strongly associated with Th1 responses and is involved in the attraction of T cells to inflammatory sites. CXCL10 is considered a critical factor in the pathogenesis of MS [7–9]. They play a role in immune regulation and T-cell polarization, induction of respiratory bursts, apoptosis, angiogenesis, mitosis, tumor metastasis, wound healing, and secretion of cytokines and extracellular matrix proteases. The main focus of MS chemokines is to gain further insight into lesion evolution, disease pathogenesis, and identification of potential therapeutic targets. However, definitive attributions of the pathogenic role of chemokines and receptors in human CNS diseases remain challenging [7]. Based on the knowledge about the diagnostic role of various chemokines that contribute to multiple sclerosis and the dynamic mechanism for its role in the early diagnosis, it was hypothesized that: Is a specific chemokine related to the pathogenesis of multiple sclerosis in Iraq, such as the presence of chemokines CCL2, CCL5, and CXCL10.

■ PURPOSE OF THE STUDY

To discover new genes for CCL2, CCL5, and CXCL10 in patients with neuroinflammation and multiple sclerosis.

■ MATERIALS AND METHODS

The equipment and instruments used in this study are listed in table 1.

The biological materials and chemicals used are listed in table 2.

Table 1
The equipment's and instruments used in the study

Item	Description and Company	Country
Butterfly Syringe	IMPROVE	China
EDTA tube	APCO	Jordan
Gel tube	Gongdong	China
Cold rack box	Biobasic	U.K.
Disposable glove	Care gloves	Malaysia
Centrifuge	NUVE	Turkey
Eppendorf Tube	1.5 ml, ABDOS	India
Disposable tips	20, 200, 1000 ml, Citotest	China
Micropipette	10–1000, Biobase	Germany
Horizontal electrophoresis system	Mupid-One	Japan
Gradient Thermal Cycler	T100 Thermal Cycler, BioRad	Singapore
Microcentrifuge	Mikro 120, Hettich	Germany
Vortex mixer	LVM-202, DAIHAN	Korea
Water Bath	LWB-111D, DAIHAN LabTech	Korea
Elisa Reader	Mindray	China
Distilled water	Alab Tech	Korea
Incubator	Memmert	Germany
Microwave Oven	Panasonic	Japan



Table 2
The chemical and already prepared solution

Item	Description and Company	Country
1500pb DNA ladder	Lot: 1101C, Cat. No. D-1030, Volume 250 µl, Concentration 135ng/ µl. Bioneer	Korea
10x TBE (Tris-Borate-EDTA) buffer 1 liter bottle	Bio Basic Inc.	Canada
Ethanol	J.K. Baker	Netherland
Agarose	Bio Basic Inc.	Canada
Bromophenol blue	Bio Basic Inc.	Canada
Ethidium bromide (10 mg/ml Solution)	Bio Basic Inc.	Canada
Nuclease free water	Bioneer	Korea

Ethics Statement

This study was approved by the IRB committee of the Research Units, Training and Humanity Development Center, Basrah Health Directorate, and Department of Medicine, University of Basrah/Researches Units, Training and Humanity Development Center, Basrah Health Directorate (No.109/2021 [479] on 17/11/2021 and No. 855 on 21/11/2021).

■ RESULTS

The newly identified genes are shown in figure 1, 2 and 3. The new genes for CCL2, CCL5 and CXCL10 chemokines were recorded, and the results were registered in NCBI under the accession numbers (LC727557), (LC727558) and (LC727558) respectively.

■ DISCUSSION

Depending on the no. and spacing of cysteine residues included in the formation of disulfide bonds, the chemokines are categorized into 5 groups, which are: C-C (β -chemokine), C-X-C (α -chemokine), X-C (δ -chemokine (C-subfamily)), C-X-3-C (γ -chemokine) and C-X chemokines [8–10].

The chemokines of C-C, C-X-C, and C-X-3-C families have 4 cysteines, X-C chemokines only have 2. C-C chemokines are the largest group containing two adjacent cysteine residues near their N-terminus, and genes are grouped on chromosome-17 in human [4–6].

In the C-X-3-C and C-X-C chemokine subfamilies, there are 1 to 3 additional amino acids (represented 3X or X) separate the 1st two of the four cysteine residues, and most of the C-X-C chemokines are clustered on chromosome-4 in humans. The 5th sub-family C-X chemokine, which was recently identified in zebra-fish by Nomiya in 2008, lacks one of the two N-terminal cysteine residues, but retain the 3rd and 4th [2, 10].

These new genes cannot be compared with other studies because no data were found in the literature.

Clinical Relevance

Play an important roles as prognostic biomarkers: The expression levels of chemokines in blood or CSF may serve as biomarkers for disease activity or progression in MS. In addition, the roles as therapeutic targets: Chemokine inhibitors or blockers targeting

GenBank

Send to:

Homo sapiens CCL2 gene for C-C motif chemokine ligand 2, partial sequence

GenBank: LC727557.1

FASTA Graphics

Go to:

LOCUS

DEFINITION

ACCESSION

VERSION

KEYWORDS

SOURCE

ORGANISM

REFERENCE

AUTHORS

TITLE

JOURNAL

REFERENCE

AUTHORS

TITLE

JOURNAL

FEATURES

source

gene

misc_feature

ORIGIN

LC727557

442 bp DNA linear PRI 08-SEP-2022

Homo sapiens CCL2 gene for C-C motif chemokine ligand 2, partial sequence.

LC727557

LC727557.1

.

Homo sapiens (human)

Homo sapiens

1

Amal,A.K., Ihsan,E.A. and Ahmed,A.S.

Immunopathogenesis, molecular determination and neuro inflammatory role of ccl2, ccl5 and cxcl10 chemokines among patients with multiple sclerosis

Unpublished

2 (bases 1 to 442)

Kasid,A.A., Ihsan,E.A. and Ahmed,A.S.

Direct Submission

Submitted (03-SEP-2022) Contact:Amal Adil Kasid Ministry of Higher Education and Scientific Research, University of Basra, College of Medicine, Microbiology; The Schools Street, Hay AL Hussain, Basrah, Iraq

Location/Qualifiers

1..442

/organism="Homo sapiens"

/mol_type="genomic DNA"

/db_xref="taxon:9606"

/chromosome="17"

/map="17q12"

/country="Iraq"

/collection_date="2022-01-17"

/PCR_primers="fwd_seq: agaatcaccagcagcaagtgtcc, rev_seq: tcctgaaccacttctgcttgg"

<1..>442

/gene="CCL2"

<1..>442

/gene="CCL2"

/note="C-C motif chemokine ligand 2; contains intron and exon"

1 atctggttca gccaccaacc ttccctggcc tgaagttctt ccttgtggag caagggacaa

61 gcctcataaa ctagagtica gagagtgcac tatttaactt aatgtacaaa ggttcccaat

121 gggaaaactg aggcaccaag ggaaaaagtg aacccaaca tcactctcca cctgggtgcc

181 tattcagaac accccaattt cttagcttg aagtcaggat ggctccacct ggacacctat

241 aggagcagtt tgccctgggt tccctccttc cacctgcgtt cctcctctag ctcccatggc

301 agcccttgg ggcagaatgg gctgcacttc tagaccaaaa ctgcaaagga acttcatcta

361 actctgtcct cctctccac agcttcaaga ccattgtggc caaggagatc tgtgctgacc

421 ccaagcagaa tggggttcag ga

//

Fig. 1. Homo sapiens CCL2 gene for C-C motif chemokine ligand 2



GenBank ▾

Send to: ▾

Homo sapiens CCL5 gene for C-C motif chemokine ligand 5, intron 1, partial sequence

GenBank: LC727558.1

FASTA Graphics

Go to: ☒

```

LOCUS       LC727558                449 bp    DNA        linear    PRI 08-SEP-2022
DEFINITION   Homo sapiens CCL5 gene for C-C motif chemokine ligand 5, intron 1,
              partial sequence.
ACCESSION    LC727558
VERSION      LC727558.1
KEYWORDS     .
SOURCE       Homo sapiens (human)
  ORGANISM   Homo sapiens
              Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi;
              Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Haplorrhini;
              Catarrhini; Hominidae; Homo.
REFERENCE    1
  AUTHORS    Amal,A.K., Ihsan,E.A. and Ahmed,A.S.
  TITLE      Immunopathogenesis, molecular determination and neuro inflammatory
              role of ccl2, ccl5 and cxcl10 chemokines among patients with
              multiple sclerosis
  JOURNAL     Unpublished
REFERENCE    2 (bases 1 to 449)
  AUTHORS    Kasid,A.A., Ihsan,E.A. and Ahmed,A.S.
  TITLE      Direct Submission
  JOURNAL     Submitted (03-SEP-2022) Contact:Amal Adil Kasid Ministry of Higher
              Education and Scientific Research, University of Basra, College of
              Medicine, Microbiology; The Schools Street, Hay AL Hussain, Basrah,
              Iraq
FEATURES             Location/Qualifiers
     source           1..449
                     /organism="Homo sapiens"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /db_xref="taxon:9606"
                     /chromosome="17"
                     /map="17q12"
                     /country="Iraq"
                     /collection_date="2022-12-01"
                     /PCR_primers="fwd_seq: acacttgacattgtgctggac, rev_seq:
                     agtggcaactgatgcttccc"
     gene             <1..>449
                     /gene="CCL5"
     intron           <1..>449
                     /gene="CCL5"
                     /note="C-C motif chemokine ligand 5"
                     /number=1
ORIGIN
    1 ttgaattaac tgacaacaag aagtctctctg ttgagagccc ttctcactga agctcaacca
    61 gagctcccaa gatacaatat gcatctccag gcccttctta ggatcctggc tgagtcattg
   121 agcctgagct ttggaagcct cccacaacc tgccctaggt ctcaagaaga ccaagttcca
   181 aatcctttga ggaatgctgga agggcaagaa tgaagccaga ggaccaggga caagccaggga
   241 ggaggccctg aaagcccagg gcagaaggtt atggtgtaga gggatggata caagcttgcc
   301 tcaaggatta gatgagcat tggaatcccc actctgccac tgtttatcca tggccaagtg
   361 actttacctc tctgagcctc agtttctgtc aaggaagata acagttcttt ctaaataaat
   421 catataaagt gtccagcaat gtcccaagt
//

```

Fig. 2. Homo sapiens CCL5 gene for C-C motif chemokine ligand 5

GenBank

Send to

Homo sapiens CXCL10 gene for C-X-C motif chemokine ligand 10, partial sequence

GenBank: LC727559.1

FASTAGraphics

Go to

LOCUS

DEFINITION

ACCESSION

VERSION

KEYWORDS

SOURCE

ORGANISM

REFERENCE

AUTHORS

TITLE

JOURNAL

REFERENCE

AUTHORS

TITLE

JOURNAL

FEATURES

ORIGIN

LC727559

Homo sapiens CXCL10 gene for C-X-C motif chemokine ligand 10, partial sequence.

LC727559

LC727559.1

.

Homo sapiens (human)

[Homo sapiens](#)
Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Haplorrhini; Catarrhini; Hominidae; Homo.

1

Amal,A.K., Ihsan,E.A. and Ahmed,A.S.

Immunopathogenesis, molecular determination and neuro inflammatory role of ccl2, ccl5 and cxcl10 chemokines among patients with multiple sclerosis

Unpublished

2 (bases 1 to 273)

Kasid,A.A., Ihsan,E.A. and Ahmed,A.S.

Direct Submission

Submitted (03-SEP-2022) Contact:Amal Adil Kasid Ministry of Higher Education and Scientific Research, University of Basra, College of Medicine, Microbiology; The Schools Street, Hay AL Hussain, Basrah, Iraq

Location/Qualifiers

1..273

/organism="Homo sapiens"

/mol_type="genomic DNA"

/db_xref="taxon:9606"

/country="Iraq"

/collection_date="2021-12-05"

/PCR_primers="fwd_seq: ccaattttgtccacgtgttg, rev_seq: ttcttgatggccttcgattc"

<1..>273

/gene="CXCL10"

<1..>273

/gene="CXCL10"

/note="C-X-C motif chemokine ligand 10; contains intron and exon"

1 aattttgtcc acgtgttgag atcatgtgag tgaaatccca tctgattatc acttccctgg

61 ttgtaattat atactgtatt aaatatgtaa tgataataaa aaagatcagt aaagggtttg

121 tgatgattct aaaactaatg tacagcaaac aaaaacatgc agagtgaac ttaaatgtct

181 gacttcagaa ttgcgtatgc catctgtttt attgacccaa cacagtttta aatatattca

241 tccctattta ttctacagt gctacaagaa aaa

//

Fig. 3. Homo sapiens CXCL10 gene for C-X-C motif chemokine ligand 10

receptors for CCL2, CCL5, or CXCL10 might offer therapeutic potential. Drugs like Plerixafor (CXCR4 antagonist) or Efalizumab (anti-CD11a, involved in T cell trafficking) have been explored, but their impact on these specific chemokines needs further investigation.

488

"Neurology and Neurosurgery Eastern Europe", 2025, volume 15, No. 3



Clinical Implications

- Increased Expression of CCL2, CCL5, and CXCL10 in MS Patients: These chemokines may be up-regulated during MS relapse and inflammation, and their levels may correlate with disease severity.
- Therapeutic Targeting: Identifying the role of each chemokine can help develop targeted treatments that modulate the immune response in MS.

Future Recommendations

It might be used in gene expression in MS, genetic variants in MS and chemokine genes and experimental models:

- Tissue Samples: Gene expression levels of CCL2, CCL5, and CXCL10 should be measured in relevant tissues. This can include blood samples (for peripheral immune markers) and cerebrospinal fluid (CSF) or brain tissues (in postmortem MS cases or animal models of MS).
- Real-Time PCR (RT-PCR): One of the most common techniques to quantify gene expression levels. Specific primers for CCL2, CCL5, and CXCL10 can be used to amplify mRNA from samples.
- Western Blotting/ELISA: These methods can be used to measure the protein levels of these chemokines, providing insight into the regulation at the protein level.
- Flow Cytometry: Can be used for analyzing immune cells in circulation and within the CNS that may express chemokine receptors, correlating with the levels of these chemokines.
- Single-Nucleotide Polymorphisms (SNPs): Research has shown that certain genetic variations in the promoters or coding regions of chemokine genes may influence the progression of MS. For example, SNPs in the CCL2 gene could lead to increased expression of the chemokine.
- GWAS (Genome-Wide Association Studies): Genetic studies may reveal associations between variants in CCL2, CCL5, and CXCL10 genes and susceptibility to MS or disease progression.
- Epigenetic Modifications: DNA methylation and histone modification patterns in the promoter regions of these chemokine genes might also play a role in their expression during neuroinflammation.
- EAE (Experimental Autoimmune Encephalomyelitis): This animal model is often used to study MS. Measurement of chemokine expression in EAE models can help understand the role of these chemokines in the development of neuroinflammation and demyelination.
- Humanized MS Models: These models mimic human immune responses and may provide additional insights into how chemokines like CCL2, CCL5, and CXCL10 contribute to MS pathogenesis.

CONCLUSION

New genes for ccl2, ccl5 and cxcl10 chemokines were recorded, and the results are registered in NCBI under accession numbers (LC727557), (LC727558) and (LC727558) respectively. In addition, the understanding the role of CCL2, CCL5, and CXCL10 in neuroinflammation within MS is crucial for identifying potential therapeutic targets.

Their gene expression and associated SNPs in MS patients can contribute to better diagnostics and treatment strategies, potentially slowing disease progression or improving clinical outcomes.

■ REFERENCES

1. Hassanshahi G, Jafarzadeh A, James Dickson A. Expression of stromal derived factor alpha (SDF-1 alpha) by primary hepatocytes following isolation and heat shock stimulation. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2008;7(2):61–8.
2. Cheng W, Chen G. Chemokines and chemokine receptors in multiple sclerosis. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:659206.
3. Charo IF, Ransohoff RM. The many roles of chemokines and chemokine receptors in inflammation. *N Engl J Med.* 2006;354(6):610–21.
4. Ruder J, Dinner G, Maceski A, et al. Dynamics of Inflammatory and Neurodegenerative Biomarkers after Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10946.
5. Ghafouri-Fard S, Honarmand K, Taheri M. A comprehensive review on the role of chemokines in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Metab Brain Dis.* 2021;36(3):375–406.
6. Cui LY, Chu SF, Chen NH. The role of chemokines and chemokine receptors in multiple sclerosis. *Int Immunopharmacol.* 2020;83:106314.
7. Mackay CR. Chemokines: immunology's high impact factors. *Nat Immunol.* 2001 Feb;2(2):95–101.
8. Nomiya H, Osada N, Yoshie O. The evolution of mammalian chemokine genes. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2010;21(4):253–62.
9. Xu H, Lin S, Zhou Z, Li D, et al. New genetic and epigenetic insights into the chemokine system: the latest discoveries aiding progression toward precision medicine. *Cell Mol Immunol.* 2023;20(7):739–776.
10. Elemam NM, Talaat IM, Maghazachi AA. CXCL10 Chemokine: A Critical Player in RNA and DNA Viral Infections. *Viruses.* 2022;14(11):2445.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.3.054>



Астапенко А.В.✉, Ващилина Т.С., Апанович М.А., Переверзева О.В., Антоненко Д.А.,
Корбут Т.В., Брант Е.В.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Диабетическая стриатопатия: краткое описание клинического наблюдения

Конфликт интересов: не заявлен.

Информированное согласие: авторы получили подписанное информированное согласие пациента на опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 01.06.2025

Принята: 08.09.2025

Контакты: av1519@mail.ru

Резюме

Диабетическая стриатопатия представляет собой редкое неврологическое осложнение декомпенсированного сахарного диабета, характеризующееся триадой признаков: выраженной гипергликемией без кетоацидоза, характерными изменениями в полосатом теле при нейровизуализации и развитием гиперкинетического синдрома по типу гемихореи и/или гемибаллизма. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует классические проявления этого состояния у пациента с длительным анамнезом плохо контролируемого сахарного диабета. Выявленное сочетание типичных гиперкинезов с МРТ-изменениями в правом стриатуме (скорлупе) полностью соответствует диагностическим критериям этого патологического состояния. Данный случай подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике, включающего тщательный анализ неврологической симптоматики, оценку показателей углеводного обмена и обязательное проведение нейровизуализации.

Ключевые слова: диабетическая стриатопатия, подкорковые ядра, магнитно-резонансная томография, клинический случай

Astapenko A.✉, Vashchylina T., Apanovich M., Pereverzeva O., Antonenko D., Korbut T., Brant E.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Diabetic Striatopathy: A Brief Description of a Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Informed consent: the authors have a signed informed consent of the patient to publish his data in a medical publication.

Submitted: 01.06.2025

Accepted: 08.09.2025

Contacts: av1519@mail.ru

Abstract

Diabetic striatopathy is a rare neurological complication of decompensated diabetes mellitus characterized by a triad of signs: severe hyperglycemia without ketoacidosis, characteristic changes in the striatum on neuroimaging, and the hyperkinesia in the form of hemichorea and/or hemiballismus. The presented clinical case demonstrates classic manifestations of this condition in a patient with a long history of poorly controlled diabetes mellitus. The identified combination of typical hyperkinesia with MRI changes in the right striatum (putamen) fully corresponds to the diagnostic criteria of this pathology. This case highlights the importance of an integrated approach to diagnosis, which includes a thorough analysis of neurological symptoms, assessment of carbohydrate metabolism indicators, and mandatory neuroimaging studies.

Keywords: diabetic striatopathy, subcortical nuclei, magnetic resonance imaging, clinical case

■ ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая стриатопатия (ДС) представляет собой редкое и недостаточно изученное осложнение плохо контролируемого сахарного диабета (СД). Первое клиническое описание этого состояния было сделано Bedwell S.F. в 1960 г. На сегодняшний день в мировой литературе накоплено всего около 300 клинических наблюдений данной патологии.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о выраженной вариабельности распространенности ДС. Хотя большинство зарегистрированных случаев приходится на страны Азии, в последнее десятилетие отмечается увеличение числа публикаций из стран Европы, а также Северной и Латинской Америки. Распространенность ДС оценивается как 1 случай на 100 000 населения. Заболевание преимущественно развивается у пациентов пожилого возраста, при этом средний возраст дебюта неврологической симптоматики составляет $67,6 \pm 15,9$ года. В подавляющем большинстве наблюдений (96,6%) ДС ассоциирована с СД 2-го типа, причем в 17% случаев диагноз СД был впервые установлен при развитии неврологической симптоматики.



Точные патогенетические механизмы развития ДС остаются предметом научных дискуссий. Ведущими гипотезами являются ишемическое повреждение тканей и микрогеморрагии, обусловленные диабетической микроангиопатией. Параллельно изучается роль нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, воздействия окислительного стресса и эксайтотоксичности. Эти взаимосвязанные патологические процессы приводят к развитию цитотоксического отека и выраженному набуханию клеточных структур в пораженных участках головного мозга.

ДС характеризуется классической триадой клинико-диагностических признаков:

- выраженная гипергликемия без кетоацидоза, возникающая на фоне декомпенсированного течения СД 2-го типа;
- визуализационные методы исследования (КТ и МРТ) выявляют патологическую гиперинтенсивность сигнала от структур полосатого тела;
- наиболее ярким клиническим проявлением является остро развивающийся гиперкинез по типу гемихореи и/или гемибаллизма (в 90% случаев), который локализуется в конечностях, противоположных стороне выявленного нейровизуализационного поражения.

Характерно, что неврологическая симптоматика часто манифестирует в период значительного ухудшения контроля СД и в ряде случаев может спонтанно регрессировать при нормализации уровня глюкозы крови. Примерно у 10% пациентов наблюдается атипичное двустороннее проявление гиперкинезов, что требует дифференциальной диагностики с другими экстрапирамидными расстройствами.

При нейровизуализационной диагностике ДС КТ выявляет очаги повышенной плотности в стриатуме, тогда как МРТ демонстрирует более специфичные изменения – гиперинтенсивный сигнал в T1-режиме и гипоинтенсивный сигнал в T2-режиме, локализующиеся в контралатеральных гиперкинезу базальных ганглиях. МРТ превосходит КТ по чувствительности, позволяя обнаруживать структурные изменения полосатого тела даже в тех случаях, когда КТ не выявляет патологии.

Следует отметить, что в клинической практике встречаются расхождения между нейровизуализационными находками и клинической картиной. Примерно в 2% случаев характерные изменения на МРТ/КТ обнаруживаются у пациентов без типичных двигательных нарушений, и наоборот, в 7% наблюдений гиперкинетические расстройства развиваются в отсутствие визуализируемых изменений в стриатуме, что подчеркивает важность комплексной оценки как инструментальных данных, так и клинических проявлений при диагностике этого состояния.

Хотя строгий контроль гликемии может привести к регрессу симптомов, большинству пациентов с ДС для купирования гиперкинезов требуется симптоматическая терапия. В клинической практике наиболее широко применяются нейролептики (галоперидол), атипичные антипсихотики (рисперидон), бензодиазепины (клоназепам), а также вальпроаты и топирамат.

Следует учитывать, что даже после клинического улучшения и нормализации нейровизуализационной картины (исчезновения изменений в стриатуме по данным КТ/МРТ) сохраняется риск рецидивов, который достигает 20% случаев. Это подчеркивает необходимость длительного наблюдения за пациентами и поддержания стабильного гликемического контроля даже после исчезновения неврологической симптоматики.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 64 года, пенсионер, поступил в неврологическое отделение в апреле 2023 г. с жалобами на непроизвольные движения в левых конечностях, возникающие при волнении и в положении сидя.

Из анамнеза известно, что пациент страдает СД 2-го типа в течение 18 лет. Первые 8 лет заболевания получал терапию метформином, затем из-за развития побочного эффекта в форме стойкой диареи был переведен на инсулинотерапию. В 2021–2022 гг. перенес ряд тяжелых диабетических осложнений: абсцесс левого бедра, синдром диабетической стопы с последующим развитием гангрены V пальца левой стопы. В связи с этим было проведено хирургическое лечение, включавшее вскрытие абсцесса, некрэктомию и двухэтапную операцию по поводу диабетической стопы с ампутацией V пальца. Непроизвольные движения в левой руке, затем в левой ноге появились за 3 месяца до госпитализации. Развитие гиперкинезов происходило на фоне длительной декомпенсации СД с колебаниями гликемии от 6 до 20 ммоль/л по данным самоконтроля.

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия; хронический вирусный гепатит С, минимальная клинико-биохимическая активность; первичный гипотиреоз, медикаментозная компенсация; аппендэктомия.

Объективные данные: общее состояние средней тяжести. Повышенного питания. Трофические нарушения на кожных покровах кистей, голеней и стоп. На левой стопе ампутирован V палец. Снижена пульсация артерий на тыле стоп.

Неврологический статус: сознание ясное, ориентирован верно. Несколько эйфоричен, многословен. Зрачки равновеликие, фотореакции живые, глазодвигательных нарушений, нистагма, диплопии нет. Носогубные складки симметричны, язык по средней линии. Мягкое небо фонирует, глоточный рефлекс сохранен. Рефлексы орального автоматизма. При ходьбе, в положении сидя, а также при выполнении целенаправленных движений появляется левосторонний гиперкинез в форме гемихореи-гемибаллизма, более выраженный в руке. Сила в конечностях 5 баллов. Мышечный тонус в левой руке дистоничен, в левой ноге и правых конечностях не изменен. Глубокие рефлексы с верхних конечностей умеренные, коленные снижены, ахилловы не вызываются. Подошвенные рефлексы отсутствуют. Патологических рефлексов нет. Расстройство болевой чувствительности (гипестезия) на руках с уровня верхней трети предплечий, на ногах – с уровня нижней трети бедер по полиневритическому типу. Нарушена суставно-мышечная и двумерно-пространственная чувствительность на ногах. Пальценосовую пробу выполняет неуверенно слева (из-за гиперкинеза), коленопяточную пробу – удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Менингеальных симптомов нет.

Гликированный гемоглобин: 11,53%. Глюкоза и лактат капиллярной крови при поступлении соответственно 18,9 ммоль/л и 2,01 ммоль/л, при выписке – 5,16 ммоль/л и 1,05 ммоль/л.

МРТ головного мозга: в базальных ядрах правого полушария головного мозга (скорлупа) визуализируется зона диффузного патологического сигнала размером 32×7,5 мм, гиперинтенсивного в режиме T1, без признаков масс-эффекта и ограничения диффузии. В колене мозолистого тела определяется зона кистозно-глиозных изменений 11×4,5×28 мм. В белом веществе больших полушарий на фоне акцентированных периваскулярных пространств имеются немногочисленные мелкие очаги,



гиперинтенсивные в режимах T2 и FLAIR, без признаков ограничения диффузии (сосудистого генеза по типу Fazekas 2). Нерезко повышена интенсивность МР-сигнала от перивентрикулярного белого вещества за счет лейкоареоза. Заключение: МР-картина проявлений дисметаболической диабетической стриатопатии, кистозно-глиозных изменений в колоне мозолистого тела, церебральной микроангиопатии, умеренных диффузно-атрофических изменений головного мозга (рис. 1).

Клинический диагноз при выписке: синдром диабетической стриатопатии (дисметаболические изменения в базальных ядрах (скорлупа) справа по данным МРТ головного мозга от 06.04.2023) с левосторонней гемихореей-гемибаллизмом, умеренным в руке, легким в ноге, на фоне сахарного диабета, тип 2, инсулиннуждающегося, состояние клинико-метаболической декомпенсации. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая дистальная полиневропатия, сенсо-арефлекторная форма. Синдром диабетической стопы. Состояние после ампутации V пальца левой стопы. Избыточная масса тела (ИМТ 28 кг/м²).

В стационаре проведена коррекция гипогликемической терапии. С целью купирования гиперкинеза начат прием клоназепама в дозе 0,5 мг вечером с постепенным увеличением дозы, однако из-за побочных эффектов (выраженная сонливость, головная боль) на амбулаторном этапе препарат отменен. В последующем был назначен энкорат хроно с титрацией дозы до 900 мг 2 раза в сутки, а также рекомендован прием тиоктовой кислоты внутрь в течение 2 месяцев.

При повторной госпитализации через 9 месяцев отмечено значительное уменьшение гиперкинеза на фоне проводимой терапии, положительная динамика по данным МРТ: патологические изменения в скорлупе справа не определяются (рис. 2).

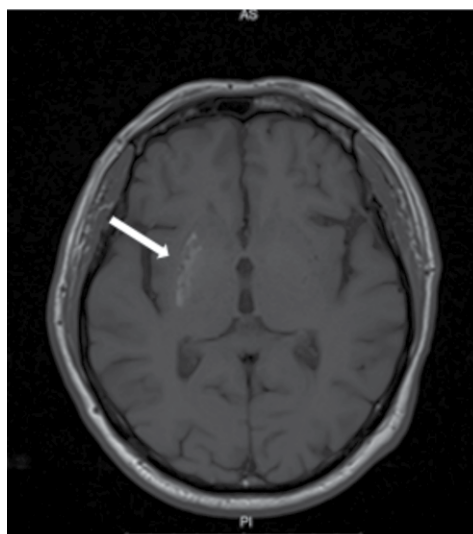


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента С., аксиальная проекция, T1-режим. В области базальных ядер правого полушария головного мозга (скорлупа) определяется зона гиперинтенсивного патологического сигнала (стрелка)

Fig. 1. MRI of the brain of patient S., Axial T1-weighted imaging. In the area of the basal nuclei of the right hemisphere of the brain (putamen), a zone of hyperintense pathological signal is determined (arrow)

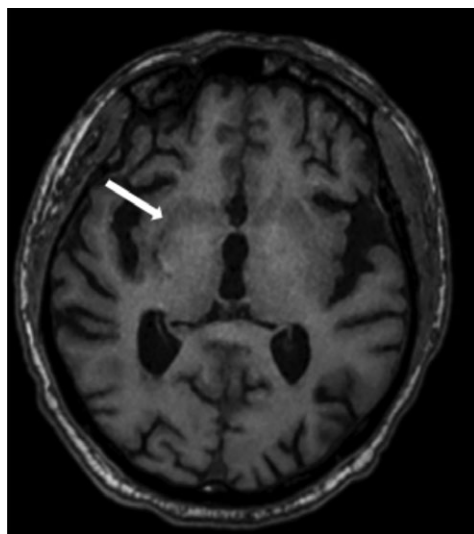


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента С., аксиальная проекция, T1-режим. В области базальных ядер правого полушария головного мозга (скорлупа) зона гиперинтенсивного патологического сигнала не определяется (стрелка)

Fig. 2. MRI of the brain of patient S., Axial T1-weighted imaging. In the area of the basal nuclei of the right hemisphere of the brain (putamen), no zones of hyperintense pathological signal are determined (arrow)

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДС остается редким, но клинически значимым осложнением декомпенсированного СД, требующим междисциплинарного подхода в диагностике и лечении. Несмотря на возможность спонтанного регресса симптомов при нормализации гликемии, большинству пациентов необходима симптоматическая терапия гиперкинезов и длительный контроль углеводного обмена для профилактики рецидивов. Остающиеся пробелы в понимании патогенеза и ограниченное число наблюдений подчеркивают необходимость дальнейших исследований этого состояния.