



ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел/факс: +7 (495) 150-07-47

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Включен в международную базу данных Scopus

Журнал зарегистрирован в Ульрихском международном каталоге периодики (США)

Журнал утверждён в Перечне ведущих научных журналов и изданий ВАК, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук

Почтовый адрес редакции:

115088, Москва,
ул. Новоостановская,
дом 5, стр. 14
ОАО «Издательство "Медицина"»
Телефон редакции:
+7 (495) 150-07-47

Зав. редакцией И.Х. Измайлова

E-mail: nevrol.j@yandex.ru
WWW страница: www.medlit.ru

Редактор *В.В. Чагина*
Технический редактор *Л.В. Зюкина*
Корректор *В.С. Смирнова*
Переводчик *И.Г. Тишкова*
Верстка *А.Г. Мальцина*

Сдано в набор 15.09.2018.
Подписано в печать 7.11.2018.
Формат 60 × 88%.
Печать офсетная.
Печ. л. 6,00
Усл. печ. л. 6,75.
Уч.-изд. л. 7,05.

Подписной индекс по каталогу «Пресса России»: 27891

Подписка через интернет:
www.akc.ru, www.ppressa-rf.ru

Подписка на электронную версию журнала:
www.elibrary.ru

ISSN 1560-9545. Неврологический журнал. 2018.
Том 23. № 5. 213–268.

Неврологический журнал

Рецензируемый научно-практический журнал

Выходит один раз в два месяца

Основан в 1996 г.

5 • 2018

Том 23

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор

Н.Н. ЯХНО — д-р мед. наук, проф., академик РАН (Москва, Россия)

В.А. ПАРФЕНОВ (зам. главного редактора) — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Т.Е. ШМИДТ (ответственный секретарь) — канд. мед. наук, доцент (Москва, Россия)

Г.Н. АВАКЯН — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

В.В. ГНЕЗДИЦКИЙ — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

В.А. ГОЛУБЕВ — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

И.В. ДАМУЛИН — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

С.Н. ИЛЛАРИОШКИН — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

В.А. КАРЛОВ — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН (Москва, Россия)

В.В. КРЫЛОВ — д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

А.Н. КУЗНЕЦОВ — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

О.С. ЛЕВИН — д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

И.В. ЛИТВИНЕНКО — д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

М.М. ОДИНАК — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

М.А. ПИРАДОВ — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН (Москва, Россия)

А.А. СКОРОМЕЦ — д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)

И.А. СТРОКОВ — канд. мед. наук, доцент (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В.М. Алифирова (д-р мед. наук, профессор, Томск, Россия)

Э.И. Боданов (д-р мед. наук, профессор, Казань, Россия)

А.В. Густов (д-р мед. наук, профессор, Нижний Новгород, Россия)

Г.Ю. Евзиков (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

В.В. Захаров (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

О.Е. Зиновьева (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

Г.А. Иваничев (д-р мед. наук, профессор, Казань, Россия)

А. Коришонов (д-р мед. наук, профессор, Висбаден, Германия)

С.В. Котов (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

С.М. Кузнецова (д-р мед. наук, профессор, Киев, Украина)

Д.Дж. Ланска (д-р мед. наук, Тома, Висконсин, США)

С.А. Лихачев (д-р мед. наук, профессор, Минск, Республика Беларусь)

Д.М. Меркулова (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

А.А. Михайленко (д-р мед. наук, профессор, Санкт-Петербург, Россия)

Л.Б. Новикова (д-р мед. наук, профессор, Уфа, Россия)

А.С. Петрухин (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

П.И. Пилипенко (д-р мед. наук, профессор, Новосибирск, Россия)

И.Д. Стулин (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

Г.Г. Торопина (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

А.И. Федин (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

И. Фитце (д-р мед. наук, профессор, Берлин, Германия)

В.И. Шмирев (д-р мед. наук, профессор, Москва, Россия)

А.А. Шутков (д-р мед. наук, профессор, Пермь, Россия)

Izdatel'stvo "MEDITSINA"
LR № 010215, 29.04.1997

www.medlit.ru

Advertising department
Rhone +7 (495) 150-07-47
E-mail: oao-meditsina@mail.ru

The advertisers are responsible for the accuracy of the information contained in advertisements.

All rights reserved. No part of this publication may not be recorded in the memory of the computer or reproduced by any means without the prior written permission of the Publisher.

Neurological Journal
(Nevrologicheskiy Zhurnal)
is presented in Uirich's International Periodicals Directory.

The journal is included in the international database Scopus.

The Journal is included in the List of Russian peer-reviewed scientific journals recommended by Higher Attestation Commission of the Russian Ministry of Education and Science for the publication of main scientific results of dissertations for the degree of Doctor and Candidate of Sciences.

Address of the Editorial Office
5, build 14 Novoostapovskaya str.,
Moscow, 115088

Phone +7 (495) 150-07-47

E-mail: nevrol.j@yandex.ru

Head of the editorial **I.H. Izmailova**

Translator **I.G. Tishkova**
Technical editor **L.V. Zyukina**
Corrector **V.S. Smirnova**
Layout **A.G. Maltcina**

ISSN 1560-9545 Nevrologicheskiy zhur.
2018. Vol. 23, 5. 213–268.

Printed in the printing office
«POLY PRINT SERVICE»

1, Kaluzhskaya pl., Moscow, 119049

Nevrologicheskiy zhurnal

NEUROLOGICAL JOURNAL

Bimonthly peer-reviewed scientific
and practical journal

5 • 2018

Volume 23

EDITORIAL BOARD:

Editor-in-chief N.N. YAKHNO — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Moscow, Russia)

V.A. PARFENOV (deputy chief editor) — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

T.E. SHMIDT (executive secretary) — MD, PhD (Moscow, Russia)

G.N. AVAKYAN — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

V.V. GNEZDYTSKY — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

V.L. GOLUBEV — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

I.V. DAMULIN — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

S.N. ILLARIOSHKIN — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

V.A. KARLOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS (Moscow, Russia)

V.V. KRYLOV — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Moscow, Russia)

A.N. KUZNETSOV — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

O.S. LEVIN — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

I.V. LITVINENKO — MD, PhD, prof. (Sankt-Petersburg, Russia)

M.M. ODINAK — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS (Sankt-Petersburg, Russia)

M.A. PIRADOV — MD, PhD, DSc, prof., corresponding member of RAS (Moscow, Russia)

A.A. SKOROMETS — MD, PhD, DSc, prof., academician of RAS (Sankt-Petersburg, Russia)

I.A. STROKOV — MD, PhD (Moscow, Russia)

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

V.M. Alifirova — MD, PhD, DSc, prof. (Tomsk, Russia)

E.I. Bogdanov — MD, PhD, DSc, prof. (Kazan, Russia)

A.V. Gustov — MD, PhD, DSc, prof. (Nizhnij Novgorod, Russia)

G.Yu. Evzikov — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

V.V. Zakharov — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

O.E. Zinovieva — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

G.A. Ivanichev — MD, PhD, DSc, prof. (Kazan, Russia)

A. Korshunov — MD, PhD, DSc, prof. (Wiesbaden, Germany)

S.V. Kotov — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

S.M. Kuznetsova — MD, PhD, DSc, prof. (Kiev, Ukraine)

D.J. Lanska — MD, PhD, DSc (Tomah, Wisconsin, USA)

S.A. Likhachev — MD, PhD, DSc, prof. (Minsk, Belarus)

D.M. Merkulova — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

A.A. Mikhailenko — MD, PhD, DSc, prof. (Sankt-Petersburg, Russia)

L.B. Novikova — MD, PhD, DSc, prof. (Ufa, Russia)

A.S. Petrukhin — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

P.I. Pilipenko — MD, PhD, DSc, prof. (Novosibirsk, Russia)

I.D. Stulin — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

G.G. Toropina — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

A.I. Fedin — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

I. Fietze — MD, PhD, DSc, prof. (Berlin, Germany)

V.I. Shmyrev — MD, PhD, DSc, prof. (Moscow, Russia)

A.A. Shutov — MD, PhD, DSc, prof. (Perm, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЗОРЫ

Симонова В.В., Хаспекоев Л.Г. Цитогенетические вариации в патогенезе нейродегенеративных заболеваний 216

Хачатрян С.Г. Влияние антиконвульсантов и других методов лечения эпилепсии на сон 221

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
И НАБЛЮДЕНИЯ

Тарасова И.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Акбиров Р.М., Барбараш О.Л. Отдаленные результаты нейрофизиологического обследования пациентов с когнитивным снижением, перенесших коронарное шунтирование 229

Крылов В.В., Григорьева Е.В., Лукьянчиков В.А., Полунина Н.А. Оценка церебральной перфузии в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с интракраниальными аневризмами 241

Сайфутдинов М.С., Рябых С.О. Нейрофизиологический контроль функционального состояния пирамидной системы в процессе лечения больных с деформацией позвоночника 248

Калашникова Т.П., Байдина Т.В., Старикова Н.Л., Данилова М.А. Особенности структуры сна у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности по данным ночного полисомнографического исследования 259

ИЗ ИСТОРИИ НЕВРОЛОГИИ

Моргошья Т.Ш., Сыроеждин Н.А. Научное мировоззрение Владимира Карловича Рота (1848–1916) (к 170-летию со дня рождения профессора) 264

REVIEWS

Simonova V.V., Khaspekoy L.G. Cytogenetic variations in the pathogenesis of neurodegenerative disorders

Khachatryan S.G. Effects of anticonvulsants and other epilepsy therapies on sleep

CLINICAL RESEARCHES
AND CASE REPORTS

Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Syrova I.D., Akbиров R.M., Barbarash O.L. Long-Term results of the neurophysiological examination of patients with cognitive decline underwent coronary artery bypass surgery

Krylov V.V., Grigor'eva E.V., Lukyanchikov V.A., Polunina N.A. Delayed postoperative changes after intracranial aneurysm surgery

Sayfutdinov M.S., Ryabykh S.O. Neurophysiological control of somatic motor system functional status during treatment of patients with spinal deformity

Kalashnikova T.P., Baidina T.V., Starikova N.L., Danilova M.A. Features of sleep structure in children with attention-deficit/hyperactivity disorder according to night polysomnographic research

FROM HISTORY OF NEUROLOGY

Morgoshia T.Sh., Syroyezhin N.A. Scientific world view of Vladimir Karlovich Rota (1848–1916) (to the 170th anniversary of the birthday of the professor)

ОБЗОРЫ

© СИМОНОВА В.В., ХАСПЕКОВ Л.Г., 2018
УДК 616.52

Симонова В.В., Хаспеков Л.Г.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, 125367 Россия

Нейродегенеративные заболевания в силу высокой распространенности в популяции, неуклонно прогрессирующего течения и тяжелой инвалидизации пациентов представляют собой актуальную проблему неврологии. Изучение молекулярного патогенеза этих форм патологии имеет ключевое значение в разработке новых подходов к терапии. В последние годы, наряду с такими механизмами развития нейродегенеративных заболеваний, как окислительный и протеолитический стрессы, эксайтотоксичность и др., растущий интерес вызывают различные цитогенетические вариации – анеуплоидии, крупные хромосомные перестройки и т.д. В обзоре дается анализ современных представлений о возможной роли цитогенетических вариаций в патогенезе болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, атаксии-телеангиэктазии, аутизма. Рассмотрены основные, наиболее информативные методы диагностики таких нарушений у пациентов с различными нейродегенеративными заболеваниями.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, атаксия-телеангиэктазия, цитогенетические вариации, анеуплоидии, диагностика.

Для цитирования: Симонова В.В., Хаспеков Л.Г. Цитогенетические вариации в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 216–220 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-216-220>.

Для корреспонденции: Симонова Вера Вячеславовна – научный сотрудник лаборатории экспериментальной нейробиологии отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН. Москва 125367, Волоколамское шоссе, д. 80. E-mail: vcumonova@mail.ru

Simonova V.V., Khaspekov L.G.

CYTOGENETIC VARIATIONS IN THE PATHOGENESIS OF NEURODEGENERATIVE DISORDERS

Research Center of Neurology, 125367, Moscow, Russia

Neurodegenerative disorders, in view of their high population prevalence, relentlessly progressive course and severe disability of patients, represent an actual problem of neurology. Study of molecular pathogenesis of these forms is of crucial importance for elaborating new therapeutic approaches. Last years, in addition to such mechanisms of the development of neurodegenerative disorders as oxidative and proteolytic stresses, excitotoxicity and others, growing attention is paid to different cytogenetic variations – aneuploidies, large chromosomal rearrangements, etc. The review is focused on the analysis of current information about possible role of cytogenetic variations in the pathogenesis of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, ataxia-teleangiectasia, and autism. Main and most informative methods of diagnostics of these pathological changes in patients with different neurodegenerative disorders are discussed.

Key words: neurodegenerative disorders, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, ataxia-teleangiectasia, cytogenetic variations, aneuploidies, diagnostics.

For citation: Simonova V.V., Khaspekov L.G. Cytogenetic variations in the pathogenesis of neurodegenerative disorders. *Nevrologicheskiy Zhurnal (Neurological Journal)* 2018; 23 (5): 216–220 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-216-220>.

For correspondence: Simonova Vera V. – researcher of the Research center of Neurology. 125367 Moscow, Volokolamskoe shosse, 80. E-mail: vcumonova@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment: the work is supported by the RNF grant № 14-15-01047-П.

Received 13.09.18
Accepted 29.09.18

Нейродегенеративные заболевания («церебральные протеинопатии») – группа тяжелых прогрессирующих заболеваний преимущественно позднего возраста, которые характеризуются гибелью определенных популяций нейронов и/или глиальных клеток в результате нарушения процессинга определенных клеточных белков, с постепенной атрофией со-

ответствующих отделов центральной нервной системы (ЦНС) [1, 2]. Высокая распространенность этих заболеваний, тяжесть течения, инвалидизация пациентов и отсутствие при большинстве форм эффективных методов лечения определяют актуальность глубокого изучения их молекулярного патогенеза.

К настоящему времени твердо установлена боль-

шая роль генетических факторов в развитии нейродегенеративных заболеваний. При тех или иных заболеваниях характер повреждения генетического материала может быть совершенно различным – точковые мутации (замена нуклеотида или делеция/инсерция одного либо нескольких нуклеотидов), увеличение числа копий tandemных повторов, крупные генные и хромосомные перестройки [3, 4]. Отдельный вид мутаций – численные вариации копий хромосомных сегментов – CNV (от англ.: *copy number variation*), которые возникают в результате несбалансированных делеций и дупликаций. Наиболее тяжёлыми повреждениями являются анеуплоидии (отклонения от кратного численного состава хромосом), вызывающие дисбаланс целой группы генов и обычно сопряженные с распространенными нейродегенеративными изменениями.

Исследования показывают, что анеуплоидии могут присутствовать в мозге в течение всего онтогенетического цикла, проявляясь в виде хромосомной нестабильности. Так, соматические геномные вариации достигают самого высокого уровня в период внутриутробного развития в первом триместре, а после рождения количество клеток головного мозга, несущих хромосомные аномалии, снижается втрое. Полагают, что это связано с запрограммированной гибелью анеуплоидных клеток в результате апоптоза [5]. Гибель клеток, вероятно, происходит на стадии синтеза ДНК в результате её аномальной репликации (репликационный стресс) [6]. С возрастом частота анеуплоидий и других хромосомных аномалий снова возрастает, и если это происходит на фоне сбоя клеточных защитных механизмов (например, при наследовании мутаций в генах репарации ДНК), то такие возраст-зависимые патологии накапливаются в тканях организма и проявляются фенотипически. Так, при болезни Альцгеймера (БА) и атаксии-телеангиэктазии обнаружены дефекты в генах, вовлечённых в процесс репарации двунитевых разрывов ДНК [7], индуцируемых разнообразными экзо- и эндогенными факторами. Выявлен, в частности, двойственный характер воздействия на геном клетки таких нейроактивных метаболитов, как глутамат, аспартат и гистамина: в малых дозах они являются антимутагенами и антиоксидантами, но в высоких концентрациях провоцируют противоположный эффект [8]. Известна роль окислительного стресса в патогенезе целого ряда нейродегенеративных заболеваний, при этом одним из ключевых механизмов его действия может быть неблагоприятное влияние на систему репарации ДНК [2, 9]. Независимо от причины возникновения цитогенетических нарушений и хромосомной нестабильности, при нейродегенеративной патологии наблюдается корреляция степени тяжести поражения ЦНС и появления врождённых пороков развития мозга с количеством генов, вовлечённых в мутационный процесс [10, 11].

Наиболее распространённым нейродегенеративным заболеванием является БА. Как правило, ее диагностируют у людей старше 65 лет, но встречаются и ранние формы. До 10% пациентов с БА име-

ют моногенный (аутосомно-доминантный) характер заболевания, при этом выявляются мутации в генах белка-предшественника β -амилоида (APP), а также мембранных белков пресенилина-1 и пресенилина-2 [12, 13]. Ген APP находится на 21-й хромосоме в локусе 21q21.1, а его белковый продукт влияет на сегрегацию (расхождение) хромосом [14]. Есть данные о связи БА с дупликацией фрагмента ДНК гена APP [15], т.е. с увеличением «дозы гена». Избыточная экспрессия этого гена в нейронах, не связанная с мутациями, также приводит к фенотипическому проявлению БА. По-видимому, именно с этим связаны клинические проявления «альцгеймеровского спектра» у пациентов с синдромом Дауна (трисомия по 21-й хромосоме), имеющих три копии данного гена, если они доживают до 40 лет [16]. В клетках мозга пациентов с БА обнаружено увеличение анеуплоидий по 21-й хромосоме до 6–15% против 0,8–1,8% в контроле [17, 18].

Изучение молекулярных основ дегенеративного процесса в ЦНС при БА позволило связать гибель клеток с аномальной репликацией ДНК [19]. В лимфоцитах пациентов с БА обнаружило возрастание частоты встречаемости микроядер, происхождение которых связано с нарушением расхождения хромосом при клеточном делении и может быть индуцировано патологическим действием бета-амилоида (A β 42) [20, 21]. При втором по распространенности нейродегенеративном заболевании – болезни Паркинсона (БП) – также отмечено увеличение в клетках крови количества микроядер, происхождение которых связывают с хромосомными поломками в результате окислительного стресса [21].

Генетическая основа БП значительно более сложна по сравнению с БА. Именно разнообразие генов, ассоциированных с БП, лежит в основе вариативности клинической манифестации заболевания – от классической поздней формы БП до ранних (дебют до 40 лет) и даже ювенильных (дебют моложе 20 лет) случаев первичного паркинсонизма [22, 23]. На сегодня известны более 20 генетических локусов, мутации в которых отвечают за наследственные формы БП, из них наиболее значимыми являются гены SNCA, PARK2, LRRK2, PINK1, DJ-1, VPS35 и GBA [23, 24]. До 40% всех семейных случаев раннего паркинсонизма связаны с повреждениями гена PARK2: данный ген в различных своих участках может иметь микроделеции и микродупликации ДНК, что в гомо- и в гетерозиготе приводит к развитию заболевания. Ген локализован на 6-й хромосоме в локусе 6q25.2-27, и в этом участке находится ломкий (цитогенетически нестабильный) фрагмент [25]. Изменения ДНК по типу CNV в области гена PARK2 и ряда других нейрональных генов обнаружены также у больных аутизмом [26].

Совсем недавно был открыт новый ген БП – TMEM230, расположенный на коротком плече хромосомы 20 (20pter-p12) и вызывающий развитие аутосомно-доминантной формы заболевания [27]. Этот ген кодирует белок секреторно-рециркулярных везикул, а мутации гена (в том числе по типу ген-

ных перестроек) сопровождаются ухудшением направленной синаптической миграции везикул [27]. Также недавно был изучен вариант ранней формы БП, ассоциированный с хромосомной перестройкой – синдром делеции 22q11.2SD [28]. Обследование пациентов с этой мутацией выявило у них типичные признаки БП. Постмортальные исследования мозга пациентов обнаружили гибель дофаминергических нейронов в среднем мозге и (у части больных) тельца Леви. Предполагается, что гемизиготная делеция 22q11.2SD служит фактором риска для пациентов с ранней формой БП. Делеция возникает как спонтанная мутация с частотой 1 на 4000 рожденных детей, она фенотипически вариабельна и обозначается как синдром 22q11.2SD. Делеция фрагмента верифицируется врачами при определенном фенотипе как синдром Ди Джорджа [29]. У таких пациентов, кроме паркинсонизма, могут быть гипоплазия мозжечка и другие врожденные пороки развития со стороны ЦНС, а также атрофия коры больших полушарий мозга. В указанном локусе на 22-й хромосоме находится приблизительно 30 генов, и в настоящее время исследователи пытаются определить, какие из них ведут к повышению риска для БП [29].

Высокая частота паркинсонизма выявлена среди больных аутизмом старше 39 лет [6]. Аутизм сопровождается повышением частоты как мозаичных форм аномалий хромосом (9,15 и X), так и гетероморфизмом гетерохроматина. Опубликованы данные о частоте хромосомных аномалий в исследованной группе пациентов с аутизмом, которая достигает 11,3%, в то время как общепопуляционная частота составляет 1% [6]. В то же время гетерохроматиновые варианты составили 53,9%. Такой высокий показатель заставил предположить исследователей наличие связи между ним и аутизмом [30]. Среди матерей детей с данным диагнозом выявлена высокая частота хромосомных аномалий (16,6% в виде мозаичных форм численных аномалий и хромосомной нестабильности).

В отличие от БА и БП, атаксия-телеангиэктазия (синдром Луи–Бар) служит примером нейродегенеративного наследственного заболевания раннего возраста, вызывающего тяжёлую инвалидность. Заболевание сопровождается сочетанным поражением нервной и иммунной систем, с прогрессирующей мозжечковой нейродегенерацией в качестве ключевого клинического проявления [3]. Двигательная патология обычно проявляется после того, как ребенок начинает ходить, но они могут быть отсрочены до 4-летнего возраста. Атаксия-телеангиэктазия вызывается мутациями в гене АТМ, который отвечает за реакцию клетки на двунитевые разрывы в ДНК и сопровождается хромосомной нестабильностью [3]. Исследования данного заболевания на молекулярно-цитогенетическом уровне проводились с помощью интерфазного хромоспецифичного многоцветного окрашивания (ICS-MCB), иммунофлуоресцентной гибридизации *in situ* (иммуно-FISH), многоцветной интерфазной флуоресцентной гибридизации *in situ* (MFISH). Это позволило, исследуя ткани мозга, вы-

явить при данной патологии многочисленные хромосомные перестройки и численные aberrации [31].

В клетках коры большого мозга и коры мозжечка больных атаксией-телеангиэктазией по сравнению с контролем фиксируется 2–5-кратное увеличение уровня анеуплоидии, а также 5–20-кратное увеличение количества разрывов в хромосоме 14 [32]. До 70% клеток с хромосомными разрывами фиксируется в мозжечке. Применение технологии иммуно-FISH позволило предположить, что клетки с хромосомной нестабильностью составляют в мозге до 80% всего клеточного пула и представляют собой как незрелые нейроны Пуркинье, так и клетки глии. Были картированы точки разрыва хромосом, связанные с дегенерацией мозжечка при атаксии-телеангиэктазии, в участках 7p14, 14q12, Xp22.1, Xp22.3 [31].

Приведённые выше данные были получены в результате применения одного или совместно нескольких исследовательских технологий. Для диагностики генетических нарушений при различных формах нейродегенеративной патологии в настоящее время используются цитогенетические, молекулярно-цитогенетические и молекулярно-генетические группы методов. Первой группой оценивается количественный состав и структурные особенности хромосом, однако возможности специалиста ограничиваются способностью различить хромосомные перестройки менее 5 млн. пар нуклеотидов. Более мелкие фрагменты оценивает вторая группа методов. Последняя из указанных выше групп методов базируется на оценке нуклеотидной структуры ДНК. В каждом случае нейродегенеративных заболеваний подбираются оптимальные исследования, исходя из предполагаемого диагноза и поставленной цели исследования. Так, для анализа интерфазных ядер проводится интерфазная флуоресцентная гибридизация *in situ*, а изучение в эксперименте и в фундаментальных работах ДНК, выделенной из эмбриональной ткани, изучают методами сравнительной геномной гибридизации, в том числе на микрочипах. Тонкие изменения кариотипа верифицируется методом количественной флуоресцентной полимеразной цепной реакции [33]. В течение нескольких лет при изучении механизмов развития нейродегенеративных заболеваний успешно применяется метод многоцветного хромосомно-специфического окрашивания интерфазных хромосом (ICS-MCB). С его помощью выявлены особенности ядерной организации в зависимости от геномного состава и типов повторяющихся ДНК-специфических участков хромосом в определённых типах клеток головного мозга (нейронов и глии). Для исследования хромосом и эффективности изучения ядерной организации постмитотических нейронов головного мозга весьма перспективна многоцветная и количественная флуоресцентная гибридизация (Multiprobe FISH и QFISH) [32].

Таким образом, в настоящее время известно, что в клетках ЦНС во время онтогенеза совместно существуют клетки как с нормальным, так и аномальным кариотипом. В период внутриутробного развития в головном мозге число клеток с анеуплоидией состав-

ляет примерно 30%. После рождения количество таких клеток может снижаться до 10%. При нейродегенеративных заболеваниях этот показатель геномной нестабильности возрастает в тех отделах мозга, которые наиболее подвержены дегенеративным изменениям [5]. Приведенные данные предполагают существование определенных общих генетических механизмов, способствующих развитию таких болезней как БА с синдромом Дауна, БП с синдромом Ди Джорджи, синдром 22q11.2SD с аутизмом и шизофренией. Полученные к настоящему времени результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований дают все больше оснований предполагать, что старение головного мозга может быть связано с анеуплоидизацией в ходе нейрогенеза на поздних стадиях развития организма (хотя, как известно, ЦНС человека в основном состоит из неделящихся клеток). Эта гипотеза рассматривает генетическую нестабильность в соматических клетках, проявляющуюся в виде мозаичной анеуплоидии и неслучайных геномных перестроек, как один из основных механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний [5]. Уточнение такого механизма нейродегенерации может предоставить в руки исследователей новые возможности в лечении этих распространенных форм патологии, в том числе в рамках реализации стратегии превентивной нейропротекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа поддержана грантом РФН № 14-15-01047-П.

ЛИТЕРАТУРА

1. Golde T.E., Borchelt D.R., Gasson B.I., Lewis J. Thinking laterally about neurodegenerative proteinopathies. *J. Clin. Invest.* 2013; 123: 1847–1855.
2. Ganguly G., Chakrabarti S., Chatterjee U., Saso L. Proteinopathy, oxidative stress and mitochondrial dysfunction: cross talk in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Drug Design Dev. Ther.* 2017; 11: 797–810.
3. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. М.: МИА, 2002.
4. Schneider S.A., Schneider U.H., Klein C. Genetic testing for neurologic disorders. *Semin. Neurol.* 2011; 31: 542–552.
5. Тиганов А.С., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г., Юров И.Ю. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней. *Вестник РАМН.* 2012; 9: 45–53.
6. Starkstein S., Gellar S., Parlier M., Payne L., Piven J. High rates of parkinsonism in adults with autism. *J. Neurodevel. Disord.* 2015; 7: 29.
7. Rao K.S. Mechanisms of disease: DNA repair defects and neurological disease. *Neurology.* 2007; 3: 162–170.
8. Семенов В.В., Гайнетдинова Д.Д., Кравченко И.Э. и др. Мутагенез при некоторых соматических заболеваниях. *Медицинская генетика.* 2005; 6: 264.
9. Lin W.-C., Chou K.-H., Lee P.-L. et al. Brain mediators of systemic oxidative stress on perceptual impairments in Parkinson's disease. *J. Transl. Med.* 2015; 13: 386.
10. Симонова В.В., Ворсанова С.Г., Колотий А.Д., Пинелис В.Г. Частичная трисомия 7Q22-Q32: описание редкого случая хромосомной аномалии и обзор литературы. *Современные проблемы науки и образования.* 2013; 3: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9229>.
11. Симонова В.В., Кондакова О.Б., Ларионова А.Н. и др. Тетрасомия хромосомы 18(18P): описание случая и обзор литературы. *Российский педиатрический журнал.* 2013; 5: 25–30.
12. Blacker D., Tanzi R.E. The genetics of Alzheimer disease: Current status and future prospects. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 294–296.
13. Lovestone S. Early diagnosis and the clinical genetics of Alzheimer's disease. *J. Neurol.* 1999; 246: 69–72.
14. Hölscher C. Possible causes of Alzheimer's disease: amyloid fragments, free radicals, and calcium homeostasis. *Neurobiol. Dis.* 1998; 5: 129–141.
15. Granic A., Padmanobha J., Norden M., Potter H. Alzheimer Abeta peptide induces chromosome mis-segregation and peptide induces chromosome aneuploidy including trisomy 21: Requirement for Tau and APP. *Mol. Biol. Cell.* 2010. V. 21. P. 511–520.
16. Mann D.M., Yates P.O., Marcyniuk B., Ravindra C.R. The topology of plaques and tangles in Down's syndrome patients of different ages. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 1986; 12: 447–457.
17. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Liehr T., Yurov Y.B. Aneuploidy in the normal, Alzheimer, s disease and ataxia-telangiectasia brain: differential expression and pathological meaning. *Neurobiol. Dis.* 2009; 34: 212–220.
18. Юров И. Ю., Ворсанова С.Г., Зеленова М.А., Юров Ю.Б. Анеуплоидия хромосомы 21 при заболеваниях головного мозга. *Фундаментальные исследования.* 2015; 7-1: 61–70.
19. Yurov Y.B., Vorsanova S.G., Iourov I.Y. The DNA replication stress hypothesis of Alzheimer's disease. *Sci. World J.* 2011. V.11. P. 2602–2612.
20. Lee S.L., Thomas P., Fenech M. Extracellular amyloid beta 42 causes necrosis, inhibition of nuclear division, and mitotic disruption under both folate deficient and folate replete conditions as measured by the cytokinesis-block micronucleus cytome assay. *Environ Mol. Mutagen.* 2014; 55: 1–14.
21. Migliore L., Coppè F., Fenech M., Thomas P. Association of micronucleus frequency with neurodegenerative diseases. *Mutagenesis.* 2011; 26: 85–92.
22. Иллариошкин С.Н. Паркинсонизм с ранним началом. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2006; 3: 14–20.
23. Иллариошкин С.Н. Современные представления об этиологии болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2015; 4: 4–13.
24. Klemann C.J.H.M., Martens G.J.M., Sharma M. et al. Integrated molecular landscape of Parkinson's disease. *Parkinson's Dis.* 2017; 3: 14.
25. Ambrozak W., Koziorowski D., Duszyc K. et al. Genomic instability in the PARK locus is associated with Parkinson's disease. *J. Appl. Genetics.* 2015. V.56. P. 451–461.
26. Glessner G.T., Wang K., Cai G., Korvatska O. Autism genome-wide copy number variation reveals ubiquitin and neuronal genes. *Nature.* 2009. V. 459. P.569–573.
27. Deng H.-X., Shi Y., Yang Y. et al. Identification of TMEM230 mutations in familial Parkinson's disease. *Nat. Genet.* 2016. V. 48. P. 733–739.
28. Butcher N.J., Kiehl T.-R., Nazrati L.-N. et al. Association between early-onset Parkinson disease and 22q11.2 deletion syndrome. *JAMA Neurol.* 2013. V. 70. P. 1359–1366.
29. Mok K.Y., Sheerin U., Simon- Sanchez J. et al. Deletions at 22q11.2 in idiopathic Parkinson's disease: A combined analysis of genome-wide association data. *Lancet Neurol.* 2016. V. 15. P. 585–596.
30. Кравец В.С., Ворсанова С.Г., Юров И.Ю. и др. Цитогенетические и молекулярно- цитогенетические исследования детей с аутизмом в сочетании умственной отсталостью и их матерей. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 5: URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=14911>.
31. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Liehr T., Kolotii A.D., Yurov Y.B. Increased chromosome instability dramatically disrupts neural

- genome integrity and mediates cerebellar degeneration in the ataxia-telangiectasia brain. *Hum. Mol. Genetics*. 2009. V. 18. P. 2656-2669.
32. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Соловьёв И.В., Юров Ю.Б. Молекулярно-цитогенетические методы изучения интерфазных хромосом в клетках головного мозга человека. *Генетика*. 2010; 9: 1171-1174.
 33. Лебедев И.Н., Никитина Т.В. На пути от цитогенетики к цитогеномике ранних репродуктивных потерь. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. Вып. 21. Новосибирск: Академиздат, 2014: 206-212.
- ## REFERENCES
1. Golde T.E., Borchelt D.R., Giasson B.I., Lewis J. Thinking laterally about neurodegenerative proteinopathies. *J. Clin. Invest.* 2013; 123: 1847-1855.
 2. Ganguly G., Chakrabarti S., Chatterjee U., Saso L. Proteinopathy, oxidative stress and mitochondrial dysfunction: cross talk in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Drug Design Dev. Ther.* 2017; 11: 797-810.
 3. Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A., Markova E.D. [DNA diagnostics and medical genetic counseling in neurology]. Moscow: MIA, 2002. (In Russian)
 4. Schneider S.A., Schneider U.H., Klein C. Genetic testing for neurologic disorders. *Semin. Neurol.* 2011; 31: 542-552.
 5. Tiganov A.S., Yurov Yu.B., Vorsanova S.G., Yurov I.Yu. [Instability of the brain genome: etiology, pathogenesis and new biological markers of mental disorders]. *Vestnik RAMN*. 2012; 9: 45-53. (In Russian)
 6. Starkstein S., Gellar S., Parlier M., Payne L., Piven J. High rates of parkinsonism in adults with autism. *J. Neurodev. Disord.* 2015; 7: 29.
 7. Rao K.S. Mechanisms of disease: DNA repair defects and neurological disease. *Neurology*. 2007; 3: 162-170.
 8. Semenov V.V., Gaynetdinova D.D., Kravchenko I.E. et al. [Mutagenesis in certain non-neurological diseases]. *Meditinskaya genetika*. 2005; 6: 264. (In Russian)
 9. Lin W.-C., Chou K.-H., Lee P.-L. et al. Brain mediators of systemic oxidative stress on perceptual impairments in Parkinson's disease. *J. Transl. Med.* 2015; 13: 386.
 10. Simonova V.V., Vorsanova S.G., Kolotiy A.D., Pinelis V.G. [Partial trisomy 7Q22-Q32: description of a rare case of chromosomal abnormality and review]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; 3. (In Russian)
 11. Simonova V.V., Kondakova O.B., Larionova A.N. et al. [Tetrasomy of 18(18R) chromosome: case report and review]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 5: 25-30. (In Russian)
 12. Blacker D., Tanzi R.E. The genetics of Alzheimer disease: Current status and future prospects. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 294-296.
 13. Lovestone S. Early diagnosis and the clinical genetics of Alzheimer's disease. *J. Neurol.* 1999; 246: 69-72.
 14. Hölscher C. Possible causes of Alzheimer's disease: amyloid fragments, free radicals, and calcium homeostasis. *Neurobiol. Dis.* 1998; 5: 129-141.
 15. Granic A., Padmanobha J., Norden M., Potter H. Alzheimer Abeta peptide induces chromosome mis-segregation and peptide induces chromosome aneuploidy including trisomy 21: Requirement for Tau and APP. *Mol. Biol. Cell*. 2010. V. 21. P. 511-520.
 16. Mann D.M., Yates P.O., Marcyniuk B., Ravindra C.R. The topology of plaques and tangles in Down's syndrome patients of different ages. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 1986; 12: 447-457.
 17. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Liehr T., Yurov Y.B. Aneuploidy in the normal, Alzheimer, s disease and ataxia-telangiectasia brain: differential expression and pathological meaning. *Neurobiol. Dis.* 2009; 34: 212-220.
 18. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Zelenova M.A., Yurov Y.B. [21 chromosome aneuploidy in cerebral diseases]. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2015; 7-1: 61-70. (In Russian)
 19. Yurov Y.B., Vorsanova S.G., Iourov I.Y. The DNA replication stress hypothesis of Alzheimer's disease. *Sci. World J.* 2011. V.11. P. 2602-2612.
 20. Lee S.L., Thomas P., Fenech M. Extracellular amyloid beta 42 causes necrosis, inhibition of nuclear division, and mitotic disruption under both folate deficient and folate replete conditions as measured by the cytokinesis-block micronucleus cytochrome assay. *Environ Mol. Mutagen.* 2014; 55: 1-14.
 21. Migliore L., Coppede F., Fenech M., Thomas P. Association of micronucleus frequency with neurodegenerative diseases. *Mutagenesis*. 2011; 26: 85-92.
 22. Illarioshkin S.N. [Parkinsonism with early onset]. *Atmosphere. Nervnye bolezni*. 2006; 3: 14-20. (In Russian)
 23. Illarioshkin S.N. [Modern view on etiology of Parkinson's disease]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2015; 4: 4-13. (In Russian)
 24. Klemann C.J.H.M., Martens G.J.M., Sharma M. et al. Integrated molecular landscape of Parkinson's disease. *Parkinson's Dis.* 2017; 3: 14.
 25. Ambroziak W., Koziorowski D., Duszyc K. et al. Genomic instability in the PARK locus is associated with Parkinson's disease. *J. Appl. Genetics*. 2015. V.56. P. 451-461.
 26. Glessner G.T., Wang K., Cai G., Korvatska O. Autism genome-wide copy number variation reveals ubiquitin and neuronal genes. *Nature*. 2009. V. 459. P.569-573.
 27. Deng H.-X., Shi Y., Yang Y. et al. Identification of TMEM230 mutations in familial Parkinson's disease. *Nat. Genet.* 2016. V. 48. P. 733-739.
 28. Butcher N.J., Kiehl T.-R., Nazrati L.-N. et al. Association between early-onset Parkinson disease and 22q11.2 deletion syndrome. *JAMA Neurol.* 2013. V. 70. P. 1359-1366.
 29. Mok K.Y., Sheerin U., Simon- Sanchez J. et al. Deletions at 22q11.2 in idiopathic Parkinson's disease: A combined analysis of genome-wide association data. *Lancet Neurol.* 2016. V. 15. P. 585-596.
 30. Kravets V.S., Vorsanova S.G., Yurov I.Yu. et al. [Cytogenetic and molecular cytogenetic tests in children with autism combined with mental retardation, and in their mothers]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 5. (In Russian)
 31. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Liehr T., Kolotii A.D., Yurov Y.B. Increased chromosome instability dramatically disrupts neural genome integrity and mediates cerebellar degeneration in the ataxia-telangiectasia brain. *Hum. Mol. Genetics*. 2009. V. 18. P. 2656-2669.
 32. Yurov I.YU., Vorsanova S.G., Solov'yov I.V., Yurov Yu.B. [Molecular-cytogenetic methods of studies of interphase chromosomes in human brain cells]. *Genetika*. 2010; 9: 1171-1174. (In Russian)
 33. Lebedev I.N., Nikitina T.V. [On the way from cytogenetics to cytogenomics of early reproductive fails. Molecular biological technologies in medical practice. Issue 21]. *Novosibirsk: Akademizdat*, 2014: 206-212. (In Russian)

© ХАЧАТРЯН С.Г., 2018
УДК 616.82

Хачатрян С.Г.

ВЛИЯНИЕ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ И ДРУГИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ НА СОН

ЕГМУ, Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераца, Министерство образования и науки Республики Армения, 0025, Ереван, Армения

В данной статье обобщена информация о действии фармакологических и других методов лечения эпилепсии на сон. Сон является важным фактором двусторонне взаимодействующим с эпилепсией. С одной стороны, сон воздействует на течение некоторых эпилептических синдромов, с другой стороны различные препараты и немедикаментозные методы применяемые при лечении эпилепсии могут нарушить сон.

Кратко представлены эффекты новых и старых антиэпилептических препаратов, таких как фенобарбитал, карбамазепин, вальпроат, ламотриджин, левитирацетам, топирамат, прегабалин и другие. Отмечается позитивный эффект альфа-2-дельта лигандов габапентина и прегабалина, а также карбамазепина и тиагабина на структуру сна в виде увеличения доли сна без быстрых движений глаз и сохранения фазы сна с быстрыми движениями глаз. Фенобарбитал и фенитоин нарушают паттерн сна посредством увеличения доли поверхностной стадии сна без быстрых движений глаз и угнетения фазы сна с быстрыми движениями глаз. Также описаны данные по улучшению параметров сна на фоне хирургических вмешательств, стимуляции блуждающего нерва и кетогенной диеты. Знание описанных в статье эффектов на сон поможет клиницистам при ведении пациентов, страдающих эпилепсией, а также больных, принимающих антиконвульсанты для лечения других состояний.

Ключевые слова: эпилепсия; сон; антиконвульсанты; вальпроат; карбамазепин; ламотриджин.

Для цитирования: Хачатрян С.Г. Влияние антиконвульсантов и других методов лечения эпилепсии на сон. *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 221–228 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-221-228>.

Для корреспонденции: Хачатрян Самсон Габриелович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры неврологии факультета послевузовского и непрерывного образования ЕГМУ, ул. Корюна 2, 0025, Республика Армения. E-mail: drsamkhach@gmail.com <http://orcid.org/0000-0002-3098-2135>

Khachatryan S.G.

EFFECTS OF ANTICONVULSANTS AND OTHER EPILEPSY THERAPIES ON SLEEP

YSMU, Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Ministry of Education and Science, Republic of Armenia, 0025, Yerevan, Armenia

This article presents current knowledge on how sleep is influenced by pharmacological and other therapies of epilepsy. Sleep is an important factor interacting with epilepsy in a bi-directional fashion. On the one hand, sleep influence the course of some epileptic syndromes, and on the other hand various medications and other therapeutic modalities used during treatment of epilepsy may disturb sleep. Available literature on older and newer antiepileptic medications such as phenobarbital, carbamazepine, valproate, lamotrigine, levetiracetam, topiramate, pregabalin and some others is reviewed. Overall, there is a certain positive effect of alpha-2-delta ligands gabapentin and pregabalin, also carbamazepine and tiagabine on sleep structure, as they lead to increased NREM sleep and preserve normal REM sleep. Phenobarbital and phenytoin disturb sleep by increasing NREM-1 and decreasing REM sleep. Data is ambiguous or scarce on some newer and newest antiepileptic drugs. Also some data on sleep effects of surgical interventions, vagus nerve stimulation and ketogenic diet are discussed. Knowledge of these interactions could remarkably improve the management of patients with epilepsy and other patient groups being treated by anticonvulsants, helping a clinician to find optimum solutions in various clinical situations involving sleep disturbances.

Key words: epilepsy; sleep; anticonvulsants; valproate; carbamazepine; lamotrigine.

For citation: Khachatryan S.G. Effects Of Anticonvulsants And Other Epilepsy Therapies On Sleep. *Neurologicheskiy Zhurnal (Neurological Journal)* 2018; 23 (5): 221–228 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-221-228>.

For correspondence: Samson G. Khachatryan, Cand. Med. Sci., doctoral research fellow, Department of Neurology, Faculty of Postgraduate and Continuing Education, YSMU, Koryun 2, 0025, Republic of Armenia. E-mail: drsamkhach@gmail.com. Khachatryan S.G., <http://orcid.org/0000-0002-3098-2135>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 03.11.17
Accepted 03.09.18

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Лечение эпилепсии осуществляется при помощи фармакотерапии, а также хирургических вмешательств, стимуляции блуждающего нерва и кетогенной диеты. Сон является важным фактором, модулирующим эпилептическую активность головного мозга. Клиническая сомнология в последнее время стала играть важную

роль в современной медицине и здравоохранении, поскольку многие виды нарушений сна связаны с существенной морбидностью и смертностью [1]. Картина сна у больных эпилепсией может подвергаться изменениям в зависимости от времени возникновения и типа эпилептического припадка, эпилептического синдрома, а также методов лечения эпилепсии [2]. Влияние этих факторов важно для качества

жизни и адекватного ведения пациента [3]. Вопросы взаимовлияния эпилепсии и сна, а также роль коморбидных первичных нарушений сна рассмотрены нами ранее [4, 5].

Напомним, что сон является активным процессом, он неоднороден и состоит из фазы сна без быстрых движений глаз (СББДГ) (англ. non-rapid eye movement sleep, NREM-сон), и фазы сна с быстрыми движениями глаз (СБДГ) (англ. rapid eye movement sleep, REM-сон). СББДГ в свою очередь подразделяется на 3 стадии: 1 – дремоты, 2 – легкого сна и 3 – глубокого, или медленноволнового сна, также известного как дельта-сон [6]. Показатели сна наиболее достоверно регистрируются при использовании метода выбора для объективной диагностики сна и его нарушений – полисомнографии (ПСГ). ПСГ представляет из себя многоканальную запись различных физиологических показателей, среди которых рутинно производится электроэнцефалография, электроокулография, электромиография, пульсоксиметрия, запись сигнала потока воздуха, дыхательных экскурсий грудной клетки и живота, положения тела на кровати, а также параллельная запись видео и аудио сигналов. Стандартный полисомнографический монтаж может быть дополнен полноценным ЭЭГ-мониторингом. При полисомнографической оценке качества сна часто используются понятия эффективности сна, латенции сна, процентных долей его фаз и стадий и количества микропробуждений. Эффективностью сна называется процентное отношение времени проведенного во сне ко времени, проведенному в постели. Латенцией сна при его объективном изучении называется время от старта исследования до засыпания (наступления какой-либо из фаз сна) [1].

Влияние антиэпилептических препаратов на параметры сна при эпилепсии

Лечение эпилепсии преследует цель полного контроля над припадками, при одновременном минимальном проявлении побочных эффектов антиэпилептических препаратов (АЭП). Известно, что АЭП могут иметь воздействие на сон независимо от других факторов, нарушать эффективность сна и его латенцию. Большинство АЭП действует через натриевые, кальциевые каналы или модулирует передачу гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и глутамата. Указанные механизмы задействованы также в процессе сна и могут быть ответственны за прямые эффекты АЭП на параметры сна [7]. Наиболее изучены в этом плане старые АЭП: карбамазепин, вальпроевая кислота и фенитоин. Также имеются данные по некоторым новым АЭП: ламотриджину, леветирацетаму, лакозамиду и другим.

В исследованиях подобного рода всегда трудно отличить прямые эффекты АЭП от симптомов плохого контроля эпилептических припадков. Исследования применения АЭП у здоровых лиц малы и ограничены по продолжительности. К тому же, результаты влияния АЭП на сон у здоровых не всегда можно переносить на пациентов с эпилепсией. Более

того, эффекты АЭП могут отличаться в зависимости от эпилептического синдрома.

Знание различий влияния АЭП на показатели сна (седация и активация) поможет повысить качество терапии и получить необходимый эффект за счет самого АЭП, без назначения дополнительного лекарства. Ниже представлены эффекты наиболее часто применяемых антиконвульсантов на структуру сна, а обобщенная информация для всех АЭП собрана в таблице.

Карбамазепин действует посредством изменения проводимости натриевых каналов. Он консолидирует сон, снижая частоту пробуждений и микропробуждений, укорачивает латенцию сна, увеличивает долю 3-й стадии СББДГ и снижает представленность СБДГ [8–11]. Последнее может быть связано со структурной схожестью карбамазепина с трициклическими антидепрессантами, которые обладают известной способностью угнетать СБДГ. Впрочем, исследования указывают на то, что эти негативные эффекты являются преходящими и проявляются в начале терапии.

Фенитоин сокращает латенцию сна, однако может нарушать сон, приводя к частым микропробуждениям, увеличению поверхностных стадий СББДГ и снижению доли СБДГ [12–14]. В целом, результаты по фенитоину противоречивы.

Этосуксимид влияет на низкопороговые кальциевые каналы, особенно в таламических нейронах, и может снижать длительность медленноволнового сна, увеличивая долю 1-й стадии сна и СБДГ [15,16].

Фенобарбитал является сильным нейрональным супрессором. Он увеличивает продолжительность открытия хлоридных каналов во время связывания ГАМК со своим рецептором, что приводит к гиперполяризации нейрональной мембраны. Этот антиконвульсант сокращает латенцию сна и уменьшает количество микропробуждений у пациентов с эпилепсией. С другой стороны, фенобарбитал сокращает СБДГ, но оказывает мало влияния на 3-ю стадию СББДГ [14].

Бензодиазепины также действуют посредством хлоридных каналов, увеличивая частоту открывания каналов во время связывания ГАМК со своим рецептором. АЭП данного ряда приводят к укорочению латенции сна и уменьшению количества пробуждений, в то же время увеличивая долю 2-й стадии СББДГ и снижая долю 3-й стадии [10, 17]. Надо особо отметить тот факт, что бензодиазепины могут ухудшать имеющийся синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) за счет миорелаксанта действия на мышцы верхних дыхательных путей. Таким образом, перед их применением у пациентов с эпилепсией необходимо провести скрининг СОАС [18].

Вальпроевая кислота увеличивает эффекты ГАМК за счет ингибирования ГАМК-трансаминазы. Она обладает свойствами стабилизации сна, увеличивая долю медленноволнового сна и уменьшая представленность СБДГ у здоровых людей [19]. У пациентов с эпилепсией эффект вальпроата натрия на сон при приеме более 3 мес выражался в увеличении доли 1-й стадии СББДГ, укорочении общей дли-

Т а б л и ц а

Эффекты антиэпилептических препаратов на сон (адаптировано и дополнено из [60] и [61])

АЭП	Эффективность сна	Латенция сна	Микро-пробуждения	Стадия NREM-1	Стадия NREM-2	Стадия NREM-3	REM
Фенобарбитал	↓	↓	↓	↑	↑	0	↓
Фенитоин	0 или ↓	↓	↓ или 0	↑	↓	↑/↓	↓
Карбамазепин	↑ или 0	↓ или 0	↓	0	0	↑	↓ или 0
Вальпроат	0	0	-	↑	0	↑	0
Этосуксимид	0 или ↓	-	↑ или 0	↑	0	↓	↑
Габапентин	↑ или 0	↓ или 0	↓	↓	0	↑	↑
Ламотриджин	0	0	0	0	↑	↓	↑
Топирамат	0	0	0	0	0	0	0
Тиагабин	↑	0	0	↓ или 0	0	↑	0 или ↓
Леветирацетам	0	0	↓ или 0	0	↑	↑/↓	↓
Прегабалин	↑	↓ или 0	↓	↓	0	↑	0
Фелбамат	↓	-	↑	-	-	0	-
Вигабатрин	0	0	0	0	0	0	0
Зонисамид	0	0	0	0	0	0	0
Оскарбазепин	-	-	-	-	-	-	-
Лакозамид	-	-	-	-	-	-	-
Перампанел	0	0	0	0	0	0	0
Клобазам	‘-’ или 0	↓	‘-’ или 0	↓	↑	↓	‘-’ или 0

П р и м е ч а н и я: 0 – не влияет; «-» – не известно; ↑ – увеличивает; ↓ – уменьшает; NREM-1-3 – стадии фазы сна без быстрых движений глаз, REM – фаза сна с быстрыми движениями глаз.

Table

Antiepileptic drug effects on sleep (adapted and updated from [60] and [61])

AED	Sleep efficiency	Sleep latency	Arousals	NREM-1	NREM-2	NREM-3	REM
Phenobarbital	↓	↓	↓	↑	↑	0	↓
Phenytoin	0 or ↓	↓	↓ or 0	↑	↓	↑/↓	↓
Carbamazepine	↑ or 0	↓ or 0	↓	0	0	↑	↓ or 0
Valproate	0	0	-	↑	0	↑	0
Ethosuximide	0 or ↓	-	↑ or 0	↑	0	↓	↑
Gabapentin	↑ or 0	↓ or 0	↓	↓	0	↑	↑
Lamotrigine	0	0	0	0	↑	↓	↑
Topiramate	0	0	0	0	0	0	0
Tiagabine	↑	0	0	↓ or 0	0	↑	0 or ↓
Levetiracetam	0	0	↓ or 0	0	↑	↑/↓	↓
Pregabalin	↑	↓ or 0	↓	↓	0	↑	0
Felbamate	↓	-	↑	-	-	0	-
Vigabatrin	0	0	0	0	0	0	0
Zonisamide	0	0	0	0	0	0	0
Oxcarbazepine	-	-	-	-	-	-	-
Lacosamide	-	-	-	-	-	-	-
Perampanel	0	0	0	0	0	0	0
Clobazam	‘-’ or 0	↓	‘-’ or 0	↓	↑	↓	‘-’ or 0

Note: AED – antiepileptic drug; 0 – no effect; ‘-’ – not known; ↑ – increase; ↓ – decrease; NREM-1-3 – non-rapid eye movement sleep stages 1–3; REM – rapid eye movement sleep

тельности СБДГ и уменьшении количества его эпизодов за ночь. Также наблюдалось снижение параметра эффективности сна по сравнению с пациентами, не принимавшими вальпроат. Интересно, что данная взаимосвязь не наблюдалась у пациентов, принимавших вальпроат менее 3 мес [20].

Увеличение процента 3-й стадии СБДГ было также показано в исследовании вальпроата у пациентов, имеющих расстройство с периодическими движениями конечностей во сне [21]. Однако у некоторых пациентов на фоне лечения вальпроатом могут наблюдаться частые микропробуждения [22, 23]. Наконец, C.S. Nayak и соавт. исследовали модулирующий эффект вальпроата на циклический альтернирующий паттерн (ЦАП) – показатель пробуждаемости из СБДГ у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией [24]. Полученные данные свидетельствуют о микроструктурном эффекте препарата на сон.

Новые АЭП имеют менее выраженные негативные эффекты на сон, а некоторые даже положительно влияют на его структуру. Так, **габапентин** урежает пробуждения во время сна и увеличивает доли СБДГ и 3-й стадии СБДГ, однако иногда может вызывать дневную сонливость [25, 26]. В исследовании среди здоровых участников N. Foldvary-Schaefer и соавт. показали, что габапентин увеличивает длительность 3-й стадии СБДГ и повышает эффективность сна по сравнению с плацебо [27]. То же было показано и в другой работе [28]. **Прегабалин**, другой лиганд альфа-2-дельта субъединиц кальциевых каналов, также значительно увеличивает долю 3-й стадии СБДГ как у здоровых волонтеров, так и у пациентов с эпилепсией и инсомнией [29, 30]. Показано, что прегабалин снижает количество микропробуждений и укорачивает время бодрствования после наступления сна у пациентов с эпилепсией [31]. Прегабалин также широко применяется в других клинических областях, тесно взаимосвязанных со сном (синдром беспокойных ног, невропатическая боль, генерализованное тревожное расстройство и фибромиалгия). В обширном литературном обзоре T. Roth и соавт. обобщили данные по влиянию прегабалина на сон в разных областях его применения [32]. Авторы приходят к выводу об однозначно положительном эффекте на структуру сна, отличном от других известных эффектов прегабалина (анальгетический, анксиолитический и антиконвульсантный).

Эффекты **тиагабина** на сон изучены только у здоровых участников. Он положительно влияет на структуру сна за счет увеличения доли глубоких стадий СБДГ и снижения количества микропробуждений [33, 34].

Ламотриджин оставляет стабилизирующий эффект на сон, немного увеличивая длительность СБДГ, уменьшая переходы между стадиями СБДГ и долю его 3-й стадии, без влияния на выраженность дневной сонливости. В зависимости от дозы этот препарат иногда может вызывать инсомнию [35–37].

Не обнаружено существенных влияний **леветирацетама** на сон. Однако, он может приводить к дневной сонливости, увеличению 2-й стадии СБДГ

и уменьшению его 3-й стадии у здоровых респондентов. Исследованы острые эффекты препарата после единичной дозы. Леветирацетам улучшает субъективное восприятие сна у пациентов с эпилепсией [38]. В исследовании J. Zhou и соавт. при приеме леветирацетама усиления дневной сонливости не наблюдалось [39].

Эффекты **топирамата**, **вигабатрина** и новейших АЭП, таких как **лакозамид**, **перампанел**, **ретигабин** и **эсликарбазепин** на параметры сна недостаточно изучены. **Топирамат**, по всей видимости, не влияет на структуру сна и не вызывает дневной сонливости в дозе 200 мг/сут [40]. То же самое касается эффектов **зонисамида** на сон [41]. При адъювантном применении **перампанела**, действующего через глутаматную систему, тот не влияет на качество сна и не увеличивает выраженность дневной сонливости, а при более длительном приеме даже снижает ее [42]. **Лакозамид** не вызывал усиления дневной сонливости при комбинированном применении с другими АЭП [43]. Эффективность лакозамида при комбинированной терапии рефрактерной ночной эпилепсии лобной доли (переменована в гипермоторную эпилепсию, связанную со сном) может косвенно говорить о положительном эффекте на механизмы пробуждения и сна [44].

Как видно из вышеизложенного, накопленных данных не достаточно, для окончательного определения влияния АЭП на сон. По мнению ведущих авторов, ответы на следующие вопросы дадут возможность значительно продвинуться в понимании данной проблемы: 1) насколько АЭП, обладающие способностью снижать частоту смен стадий сна, количество пробуждений и микропробуждений, лучше тех АЭП, которые не имеют подобных эффектов; 2) если они лучше, тогда насколько эти эффекты могут улучшать уровень бодрствования в дневное время, качество жизни, или даже снижать частоту припадков за счет улучшения картины сна; 3) насколько улучшение параметров СБДГ и медленноволнового СБДГ или отсутствие угнетающего эффекта на них влияет на когнитивные функции пациентов с эпилепсией [45]. Таким образом, при ведении пациентов с эпилепсией должен учитываться фактор сна и его нормализации, а разработка новых АЭП должна проводиться с учетом благотворного влияния на параметры сна. Такой подход может в значительной степени улучшить ведение пациентов с эпилепсией и повысить качество их жизни.

Влияние стимуляции блуждающего нерва на сон

Стимуляция блуждающего нерва (СБН) является в некоторых случаях альтернативой фармакотерапии эпилепсии. Экспериментальные данные показывают, что СБН может увеличивать долю СБДГ [46]. При стимуляции током силой выше 1,5 мА у пациентов с эпилепсией наблюдалось уменьшение длительности СБДГ, учащение пробуждений и увеличение процента 1-й стадии СБДГ, с увеличением времени бодрствования в ночное время [47]. Интересно, что у пациентов с депрессией наблюдались

изменения параметров сна, несколько отличающиеся от вышеописанных. В частности, отмечалось уменьшение доли 1-й стадии СБДГ и увеличение его 2-й стадии, а также уменьшение времени бодрствования после начала сна. Данные В.А. Malow и соавт. показывают, что на фоне СБН низкой интенсивности наблюдалось уменьшение дневной сонливости и увеличение доли СБДГ в начальном отрезке дневного сна [48]. На фоне СБН силой тока меньше 1,5 мА через 6 мес отмечалось невыраженное удлинение средней латенции сна, следовательно его отсроченное начало [49].

Наряду с этим имеются сообщения, что СБН может приводить к возникновению или ухудшению дыхательных нарушений сна и, в частности, СОАС [50–52]. Однако данный эффект не является универсальным и может быть связан с изменениями, происходящими с имплантированной системой СБН и их влиянием на нервную ткань в течение времени [53]. Данные подтверждены и в исследовании А. Salvade и соавт., которые в исследовании на 18 имплантированных пациентов показали, что СБН ухудшает или становится причиной развития СОАС у 27,8% [54]. Интересно, что по данным этого исследования возникающие дыхательные нарушения сна чаще были обструктивного характера, чем центрального.

Влияние хирургического лечения эпилепсии на сон

Имеются данные, подтверждающие определенное влияние хирургического лечения эпилепсии на субъективные и объективные параметры сна. У пациентов с рефрактерной парциальной эпилепсией, направляемых на хирургическое лечение, эти параметры могут меняться к лучшему в различной степени. Так, показано, что у пациентов с лучшим исходом хирургической коррекции наблюдалось значительное и достоверное удлинение общего времени сна и снижение общего количества микропробуждений [55, 56].

У пациентов с эпилепсией височной доли, исследованных до и после хирургического вмешательства, наблюдалось уменьшение дневной сонливости после операции (несмотря на сохранение прежней лекарственной терапии), а также отмечалось улучшение субъективного восприятия качества сна у лиц с частыми ночными припадками [57]. К тому же, интересен тот факт, что у некоторых пациентов с эпилепсией и коморбидным обструктивным апноэ сна было выявлено улучшение респираторных показателей сна после хирургического вмешательства [57, 58].

Влияние кетогенной диеты на параметры сна

У детей с рефрактерной эпилепсией после добавления к схеме лечения кетогенной диеты наблюдалось снижение общего времени сна и 2-й стадии СБДГ с одновременным повышением содержания СБДГ [59].

Заключение

Между эпилепсией и сном существует сложная реципрокная взаимосвязь, на которую в той или иной

степени влияют стадии сна, вид эпилептического синдрома, сами припадки и методы терапии эпилепсии. Последний аспект является одним из наиболее важных, поскольку АЭП и другие методы лечения могут влиять на сон как положительно, так и отрицательно, а иногда и нейтрально. Знание особенностей влияния на сон различных методов лечения эпилепсии может помочь эпилептологам, неврологам и другим клиницистам избегать негативных эффектов на сон при ведении пациентов с эпилепсией и другими патологиями, связанными с применением АЭП. При коморбидных нарушениях сна, в частности, инсомнии, возможна их грамотная коррекция с использованием потенциала самих АЭП, без назначения дополнительных лекарств. Поскольку качественный сон способствует лучшему контролю над припадками, сохранение нормальной картины ночного сна и сведение к минимуму дневной сонливости должны стать приоритетами в лечении эпилепсии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kryger M., Roth T., Dement W., eds., Principles and Practice of Sleep Medicine, 5th ed.: Elsevier Saunders; 2011
2. Вейн А.М., Левин Я.И., Тарасов Б.А. Сон и эпилепсия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003; 9: 73-81.
3. Гехт А.Б., Меликян Э.Г. Влияние коморбидных расстройств на качество жизни больных эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. 2011; 1: 91-97.
4. Хачатрян С.Г. Роль нарушений сна при эпилепсии. Вопросы теоретической и клинической медицины. 2013; 16, N1 (77): 9-13.
5. Хачатрян С.Г., Туян Ю.С. Взаимосвязь сна и эпилепсии. Вопросы теоретической и клинической медицины. 2013;16; N1 (77): 21-23.
6. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., and Quan S.F. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1st ed.: Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007 .
7. Vaughn B.V., D'Cruz O.F. Sleep and epilepsy. Semin Neurol 2004; 24 (3): 301-13.
8. Gann H., Riemann D., Hohagen F., Müller W.E., Berger M. The influence of carbamazepine on sleep EEG and the clonidine test in healthy subjects: results of a preliminary study. Biol Psychiatry 1994; 35 (11): 893-6.
9. Gigli G.L., Placidi F., Diomedei M., Maschio M., Silvestri G., Scalise A., Marciani M.G. Nocturnal sleep and daytime somnolence in untreated patients with temporal lobe epilepsy: changes after treatment with controlled-release carbamazepine. Epilepsia 1997; 38 (6): 696-701.
10. Sammaritano M., Sherwin A. Effect of anticonvulsants on sleep. Neurology 2000; 54 (5 Suppl. 1): S16-24.
11. Yang J.D., Elphick M., Sharpley A.L., Cowen P.J. Effects of carbamazepine on sleep in healthy volunteers. Biol Psychiatry 1989; 26 (3): 324-8.
12. Declercq A.C., Wauquier A. Influence of antiepileptic drugs on sleep patterns. Epilepsy Res Suppl 1991; 2: 153-63.
13. Roder-Wanner U.U., Noachtar S., Wolf P. Response of polygraphic sleep to phenytoin treatment for epilepsy. A longitudinal study of immediate, short- and long-term effects. Acta Neurol Scand 1987; 76 (3): 157-67.
14. Wolf P., Roder-Wanner U.U., Brede M. Influence of therapeutic

- tic phenobarbital and phenytoin medication on the polygraphic sleep of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25: 467–475.
15. Roder U.U., Wolf P. Effects of treatment with dipropylacetate and ethosuximide on sleep organization in epileptic patients. In: Dam M, Gram L, Perry JH, eds. *Excessive Daytime Sleepiness. Advances in Epileptology: XII Epilepsy International Symposium* New York: Raven Press; 1981: 145–153.
16. Wolf P., Inoue Y., Roder-Wanner U.U., Tsai J.J. Psychiatric complications of absence therapy and their relation to alteration of sleep. *Epilepsia* 1984; 25 (Suppl. 1): S56–S9.
17. Copinschi G., Van Onderbergen A., L'Hermite-Baleriaux M., Szyper M., Caufriez A., Bosson D., L'Hermite M., Robyn C., Turek F.W., Van Cauter E. Effects of the short-acting benzodiazepine triazolam, taken at bedtime, on circadian and sleep related hormonal profiles in normal men. *Sleep* 1990; 13: 232–244.
18. Linselle M., Sommet A., Bondon-Guitton E., Moulis F., Durrieu G., Benevent J., Rousseau V., Chebane L., Bagheri H., Montastruc F., Montastruc J.L. Can drugs induce or aggravate sleep apneas? A casenoncase study in VigiBase®, the WHO pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol* 2017; 31 (3): 359–66.
19. Harding G.F., Alford C.A., Powell T.E. The effect of sodium valproate on sleep, reaction times, and visual evoked potential in normal subjects. *Epilepsia* 1985; 26: 597–601.
20. Zhang H., Li Y., Li X., Liu G., Wang B., Li C. Effect of sodium valproate on the sleep structures of epileptic patients. *Experimental and therapeutic medicine*. 2014 May 1; 7 (5): 1227–32.
21. Ehrenberg B.L., Eisensehr J., Corbett K.E., Crowley P.E., Walter A.S. Valproate for sleep consolidation in periodic limb movement disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 574–578.
22. Dadmehr N., Congbalay D.R., Pakalnis A., Drake M.E. Jr. Sleep and waking disturbances in epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1987; 18 (3): 136–41.
23. Findji F., Catani P. The effects of valproic acid on sleep parameters in epileptic children. In: Serman M.B., Shouse M.N., Passouant P., editors. *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press; 1982. p. 395–6.
24. Nayak C.S., Sinha S., Nagappa M., Kandavel T., Taly A.B. Effect of valproate on the sleep microstructure of juvenile myoclonic epilepsy patients—a cross-sectional CAP based study. *Sleep medicine*. 2016 Jan 1; 17: 129–33.
25. Placidi F., Mattia D., Romigi A., Bassetti M.A., Spanedda F., Marciani M.G. Gabapentin-induced modulation of interictal epileptiform activity related to different vigilance levels. *Clin Neurophysiol* 2000; 111 (9): 1637–42.
26. Rao M.L., Clarenbach P., Vahlensieck M., Krätzschar S. Gabapentin augments whole blood serotonin in healthy young men. *J Neural Transm* 1988; 73 (2): 129–34.
27. Foldvary-Schaefer N., De Leon Sanchez I., Karafa M., Mascha E., Dinner D., Morris H.H. Gabapentin increases slow-wave sleep in normal adults. *Epilepsia* 2002; 43: 1493–1497.
28. Placidi F., Diomedio M., Scalise A., Marciani M.G., Romigi A., Gigli G.L. Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology* 2000; 54 (5 Suppl. 1): S25–32.
29. Hindmarch I., Dawson J., Stanley N. A double-blind study in healthy volunteers to assess the effects on sleep of pregabalin compared with alprazolam and placebo. *Sleep* 2005; 28 (2): 187–93.
30. Bazil C.W., Dave J., Cole J., Stalvey J., Drake E. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. *Epilepsy Behav.* 2012 Apr; 23 (4): 422–5.
31. de Haas S., Otte A., de Weerd A., van Erp G., Cohen A., van Gerven J. Exploratory polysomnographic evaluation of pregabalin on sleep disturbance in patients with epilepsy. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 473–478.
32. Roth T., Arnold L.M., Garcia-Borreguero D., Resnick M, Clair AG. A review of the effects of pregabalin on sleep disturbance across multiple clinical conditions. *Sleep Med Rev.* 2014 Jun; 18 (3): 261–71.
33. Mathias S., Wetter T.C., Steiger A., Lancel M. The GABA uptake inhibitor tiagabine promotes slow wave sleep in normal elderly subjects. *Neurobiol Aging* 2001; 22: 247–253.
34. Walsh J.K., Randazzo A.C., Frankowski S.K., Schweitzer P.K., Roth T. Dose-response effects of tiagabine on the sleep of older adults. *Sleep* 2005; 28: 673–676.
35. Foldvary N., Perry M., Lee J., Dinner D., Morris H.H. The effects of lamotrigine on sleep in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1569–1573.
36. Placidi F., Marciani M., Diomedio M., Scalise A., Pauri F., Giacomini P., Gigli G.L. Effects of lamotrigine on nocturnal sleep, somnolence and cognitive functions in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2000; 10 (2): 81–6.
37. Sadler M. Lamotrigine associated with insomnia. *Epilepsia* 1999; 40: 322–325.
38. Bazil C.W., Battista J., Basner R.C. Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. *Epilepsy Behav* 2005; 7 (3): 539–42.
39. Zhou J.Y., Tang X.D., Huang L.L., Zhong Z.Q., Lei F., Zhou D. The acute effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime sleepiness in patients with partial epilepsy. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 956–960.
40. Bonanni E., Galli R., Maestri M., Pizzanelli C., Fabbri M., Manca M.L., Iudice A., Murri L. Daytime sleepiness in epilepsy patients receiving topiramate monotherapy. *Epilepsia* 2004; 45: 333–337.
41. Romigi A., Izzi F., Placidi F., Zannino S., Evangelista E., Del Bianco C., Copetti M., Vitriani G., Mercuri N.B., Cum F., Marciani M.G. Effects of zonisamide as add-on therapy on sleep-wake cycle in focal epilepsy: a polysomnographic study. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 170–174.
42. Toledo M., Gonzalez-Cuevas M., Miro-Llado J., Molins-Albanell A., Falip M., Martinez A.B., Fernandez S., Quintana M., Cambrodi R., Santamarina E., Salas-Puig J. Sleep quality and daytime sleepiness in patients treated with adjunctive perampanel for focal seizures. *Epilepsy Behav* 2016; 63: 57–62.
43. Foldvary-Schaefer N., Neme-Mercante S., Andrews N., Bruton M., Wang L., Morrison S., Bena J., Grigg-Damberger M. Wake up to sleep: The effects of lacosamide on daytime sleepiness in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017 Oct; 75: 176–182.
44. Samarasekera S.R., Berkovic S.F., Scheffer I.E. A case series of lacosamide as adjunctive therapy in refractory sleep-related hypermotor epilepsy (previously nocturnal frontal lobe epilepsy). *J Sleep Res.* 2018 Feb 25. doi: 10.1111/jsr.12669 (in press).
45. Dewolfe J.L., Malow B., Huguenard J., Stickgold R., Bourgeois B., Holmes G.L. Sleep and Epilepsy: A Summary of the 2011 Merritt-Putnam Symposium. *Epilepsy Curr.* 2013 Jan; 13 (1): 42–9.
46. Valdes-Cruz A., Magdaleno-Madrigal V.M., Martinez-Vargas D., Fernández-Mas R., Almazán-Alvarado S., Martínez A., Fernández-Guardiola A. Chronic stimulation of the cat vagus nerve: effect on sleep and behavior. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26: 113–118.
47. Rizzo P., Beelke M., De Carli F., Canovaro P., Nobili L., Robert A., Tanganelli P., Regesta G., Ferrillo F. Chronic vagus nerve stimulation improves alertness and reduces rapid eye movement sleep in patients affected by refractory epilepsy. *Sleep* 2003; 26: 607–611.
48. Malow B.A., Edwards J., Marzec M., Sagher O., Ross D., Fromes G. Vagus nerve stimulation reduces daytime sleepiness in epilepsy patients. *Neurology* 2001; 57: 879–884.
49. Galli R., Bonanni E., Pizzanelli C., Maestri M., Lutzemberger L., Giorgi F.S., Iudice A., Murri L. Daytime vigilance and quality of life in epileptic patients treated with vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 185–191.
50. Malow B.A., Edwards J., Marzec M., Sagher O., Fromes G. Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study. *Neurology* 2000; 55: 1450–1454.
51. Holmes M.D., Chang M., Kapur V. Sleep apnea and excessive daytime somnolence induced by vagal nerve stimulation. *Neurology* 2003; 61: 1126–1129.

52. Marzec M., Edwards J., Sagher O., Fromes G., Malow B.A. Effects of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing in epilepsy patients. *Epilepsia* 2003; 44: 930–935.
53. Nagarajan L., Walsh P., Gregory P., Stick S., Maul J., Ghosh S. Respiratory pattern changes in sleep in children on vagal nerve stimulation for refractory epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2003; 30: 224–227.
54. Salvadé A., Ryvlin P., Rossetti A.O. Impact of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing disorders in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018 Feb; 79: 126–129.
55. Serafini A., Kuate C., Gelisse P., Velizarova R., Gigli G.L., Coubes P., Crespel A. Sleep before and after temporal lobe epilepsy surgery. *Seizure* 2012 May; 21 (4): 260–5.
56. Zanzmera P., Shukla G., Gupta A., Goyal V., Srivastava A., Garg A., Bal C.S., Suri A., Behari M. Effect of successful epilepsy surgery on subjective and objective sleep parameters - a prospective study. *Sleep Med* 2013 Apr; 14 (4): 333–8.
57. Carrion M., Nunes M., Martinez J., Portuquez M.W., da Costa J.C. Evaluation of sleep quality in patients with refractory seizures who undergo epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2010; 17: 120–3.
58. Foldvary-Schaefer N., Stephenson L., Bingaman W. Resolution of obstructive sleep apnea with epilepsy surgery? Expanding the relationship between sleep and epilepsy. *Epilepsia*. 2008 Aug; 49 (8): 1457–9.
59. Hallbook T., Lundgren J., Rosen I. Ketogenic diet improves sleep quality in children with therapy-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 59–65.
60. Jain S.V., Glauser T.A. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia* 2014; 55 (1): 26–37.
61. Kataria L., Vaughn B.V. Sleep and Epilepsy. *Sleep Med Clin* 2016 11: 25–38.
12. Declerck A.C., Wauquier A. Influence of antiepileptic drugs on sleep patterns. *Epilepsy Res Suppl* 1991;2:153–63.
13. Roder-Wanner U.U., Noachtar S., Wolf P. Response of polygraphic sleep to phenytoin treatment for epilepsy. A longitudinal study of immediate, short- and long-term effects. *Acta Neurol Scand* 1987; 76 (3): 157–67.
14. Wolf P., Roder-Wanner U.U., Brede M. Influence of therapeutic phenobarbital and phenytoin medication on the polygraphic sleep of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25: 467–475.
15. Roder U.U., Wolf P. Effects of treatment with dipropylacetate and ethosuximide on sleep organization in epileptic patients. In: Dam M, Gram L, Perry JH, eds. *Excessive Daytime Sleepiness. Advances in Epileptology: XII Epilepsy International Symposium* New York: Raven Press; 1981: 145–153.
16. Wolf P., Inoue Y., Roder-Wanner U.U., Tsai J.J. Psychiatric complications of absence therapy and their relation to alteration of sleep. *Epilepsia* 1984; 25 (Suppl. 1): S56–S9.
17. Copinschi G., Van Onderbergen A., L'Hermite-Baleriaux M., et al. Effects of the short-acting benzodiazepine triazolam, taken at bedtime, on circadian and sleep related hormonal profiles in normal men. *Sleep* 1990; 13: 232–244.
18. Linselle M., Sommet A., Bondon-Guitton E., et al. Can drugs induce or aggravate sleep apneas? A casenoncase study in Vigibase®, the WHO pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol* 2017; 31(3): 359–66.
19. Harding G.F., Alford C.A., Powell T.E. The effect of sodium valproate on sleep, reaction times, and visual evoked potential in normal subjects. *Epilepsia* 1985; 26: 597–601.
20. Zhang H., Li Y., Li X., et al. Effect of sodium valproate on the sleep structures of epileptic patients. *Experimental and therapeutic medicine*. 2014 May 1; 7 (5): 1227–32.
21. Ehrenberg B.L., Eisensehr J., Corbett K.E., Crowley P.E., Walter A.S. Valproate for sleep consolidation in periodic limb movement disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 574–578.
22. Dadmehr N., Congbalay D.R., Pakalnis A., Drake M.E. Jr. Sleep and waking disturbances in epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1987; 18 (3): 136–41.
23. Findji F., Catani P. The effects of valproic acid on sleep parameters in epileptic children. In: Serman M.B., Shouse M.N., Passouant P., editors. *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press; 1982. p. 395–6.
24. Nayak C.S., Sinha S., Nagappa M., Kandavel T., Taly A.B. Effect of valproate on the sleep microstructure of juvenile myoclonic epilepsy patients—a cross-sectional CAP based study. *Sleep medicine*. 2016 Jan 1; 17: 129–33.
25. Placidi F., Mattia D., Romigi A., Bassetti M.A., Spanedda F., Marciani M.G. Gabapentin-induced modulation of interictal epileptiform activity related to different vigilance levels. *Clin Neurophysiol* 2000; 111 (9): 1637–42.
26. Rao M.L., Clarenbach P., Vahlensieck M., Krätzschar S. Gabapentin augments whole blood serotonin in healthy young men. *J Neural Transm* 1988; 73 (2): 129–34.
27. Foldvary-Schaefer N., De Leon Sanchez I., Karafa M., Mascha E., Dinner D., Morris H.H. Gabapentin increases slow-wave sleep in normal adults. *Epilepsia* 2002; 43: 1493–1497.
28. Placidi F., Diomedio M., Scalise A., Marciani M.G., Romigi A., Gigli G.L. Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology* 2000; 54 (5 Suppl. 1): S25–32.
29. Hindmarch I., Dawson J., Stanley N. A double-blind study in healthy volunteers to assess the effects on sleep of pregabalin compared with alprazolam and placebo. *Sleep* 2005; 28 (2): 187–93.
30. Bazil C.W., Dave J., Cole J., Stalvey J., Drake E. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. *Epilepsy Behav.* 2012 Apr;23 (4): 422–5.
31. de Haas S., Otte A., de Weerd A., van Erp G., Cohen A., van Gerwen J. Exploratory polysomnographic evaluation of pregabalin on sleep disturbance in patients with epilepsy. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 473–478.

REFERENCES

1. Kryger M., Roth T., Dement W., eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th edition 2011 Elsevier Saunders.
2. Veyn A.M., Levin Ya.I., Tarasov B.A. Sleep and Epilepsy [Son i jepilepsija]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003. № 9. P. 73–81 (in Russian).
3. Gekht A.B., Melikyan E. Impact of Comorbid Disorders on Quality of Life in Epilepsy Patients [Vliyanie komorbidnyh rasstrojstv na kachestvo zhizni bol'nyh jepilepsiej]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*, 2011.-N 1.-P.91–97 (in Russian).
4. Khachatryan S.G. Role of Sleep Disorders in Epilepsy [Rol' narushenij sna pri jepilepsii]. *Theoretical and Clinical Medicine Issues*, y. 2013, Vol. 16, N1(77) P. 9–13 (in Russian).
5. Khachatryan S.G., Tunyan Yu.S. Relations between Sleep and Epilepsy [Vzaimosvjaz' sna i jepilepsii. Voprosy teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny]. *Theoretical and Clinical Medicine Issues*, 2013, Vol. 16, N1(77) P. 21–23 (in Russian).
6. Iber C., American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications.
7. Vaughn B.V., D'Cruz O.F. Sleep and epilepsy. *Semin Neurol* 2004; 24 (3): 301–13.
8. Gann H., Riemann D., Hohagen F., Müller W. E., Berger M. The influence of carbamazepine on sleep EEG and the clonidine test in healthy subjects: results of a preliminary study. *Biol Psychiatry* 1994; 35 (11): 893–6.
9. Gigli G.L., Placidi F., Diomedio M., et al. Nocturnal sleep and daytime somnolence in untreated patients with temporal lobe epilepsy: changes after treatment with controlled-release carbamazepine. *Epilepsia* 1997; 38 (6): 696–701.
10. Sammaritano M., Sherwin A. Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology* 2000; 54 (5 Suppl. 1): S16–24.
11. Yang J.D., Elphick M., Sharpley A.L., Cowen P.J. Effects of carbamazepine on sleep in healthy volunteers. *Biol Psychiatry* 1989; 26 (3): 324–8.

32. Roth T., Arnold L.M., Garcia-Borreguero D., Resnick M., Clair A.G. A review of the effects of pregabalin on sleep disturbance across multiple clinical conditions. *Sleep Med Rev.* 2014 Jun; 18 (3): 261-71.
33. Mathias S., Wetter T.C., Steiger A., Lancel M. The GABA uptake inhibitor tiagabine promotes slow wave sleep in normal elderly subjects. *Neurobiol Aging* 2001; 22: 247-253
34. Walsh J.K., Randazzo A.C., Frankowski S., Schweitzer P.K., Roth T. Dose-response effects of tiagabine on the sleep of older adults. *Sleep* 2005; 28: 673-676.
35. Foldvary N., Perry M., Lee J., Dinner D., Morris H.H. The effects of lamotrigine on sleep in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1569-1573.
36. Placidi F., Marciari M., Diomedei M., Scalise A., Pauri F., Giacomini P., Gigli G.L. Effects of lamotrigine on nocturnal sleep, somnolence and cognitive functions in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2000; 10 (2): 81-6.
37. Sadler M. Lamotrigine associated with insomnia. *Epilepsia* 1999; 40: 322-325.
38. Bazil C.W., Battista J., Basner R.C. Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. *Epilepsy Behav* 2005; 7 (3): 539-42.
39. Zhou J.Y., Tang X.D., Huang L.L., Zhong Z.Q., Lei F., Zhou D. The acute effects of levetiracetam on nocturnal sleep and daytime sleepiness in patients with partial epilepsy. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 956-960.
40. Bonanni E., Galli R., Maestri M., Pizzanelli C., Fabbrini M., Manca M.L., Iudice A., Murri L. Daytime sleepiness in epilepsy patients receiving topiramate monotherapy. *Epilepsia* 2004; 45: 333-337.
41. Romigi A., Izzi F., Placidi F., Zannino S., Evangelista E., Del Bianco C., Copetti M., Vitani G., Mercuri N.B., Cum F., Marciari M.G. Effects of zonisamide as add-on therapy on sleep-wake cycle in focal epilepsy: a polysomnographic study. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 170-174.
42. Toledo M., Gonzalez-Cuevas M., Miro-Llado J., Molins-Albanell A., Falip M., Martinez A.B., Fernandez S., Quintana M., Cambrodi R., Santamarina E., Salas-Puig J. Sleep quality and daytime sleepiness in patients treated with adjunctive perampamil for focal seizures. *Epilepsy Behav* 2016; 63: 57-62.
43. Foldvary-Schaefer N., Neme-Mercante S., Andrews N., Bruton M., Wang L., Morrison S., Bena J., Grigg-Damberger M. Wake up to sleep: The effects of lacosamide on daytime sleepiness in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2017 Oct; 75: 176-182.
44. Samarasekera S.R., Berkovic S.F., Scheffer I.E. A case series of lacosamide as adjunctive therapy in refractory sleep-related hypermotor epilepsy (previously nocturnal frontal lobe epilepsy). *J Sleep Res.* 2018 Feb 25. doi: 10.1111/jsr.12669 (in press).
45. Dewolfe J.L., Malow B., Huguenard J., Stickgold R., Bourgeois B., Holmes G.L. Sleep and Epilepsy: A Summary of the 2011 Merritt-Putnam Symposium. *Epilepsy Curr.* 2013 Jan; 13 (1): 42-9.
46. Valdes-Cruz A., Magdaleno-Madrigal V.M., Martinez-Vargas D., Fernández-Mas R., Almazán-Alvarado S., Martínez A., Fernández-Guardiola A. Chronic stimulation of the cat vagus nerve: effect on sleep and behavior. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26:113-118.
47. Rizzo P., Beelke M., De Carli F., Canovaro P., Nobili L., Robert A., Tanganelli P., Regesta G., Ferrillo F. Chronic vagus nerve stimulation improves alertness and reduces rapid eye movement sleep in patients affected by refractory epilepsy. *Sleep* 2003;26:607-611.
48. Malow B.A., Edwards J., Marzec M., Sagher O., Ross D., Fromes G. Vagus nerve stimulation reduces daytime sleepiness in epilepsy patients. *Neurology* 2001;57:879-884.
49. Galli R., Bonanni E., Pizzanelli C., Maestri M., Lutzemberger L., Giorgi F.S., Iudice A., Murri L. Daytime vigilance and quality of life in epileptic patients treated with vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 185-191.
50. Malow B.A., Edwards J., Marzec M., Sagher O., Fromes G. Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study. *Neurology* 2000; 55: 1450-1454.
51. Holmes M.D., Chang M., Kapur V. Sleep apnea and excessive daytime somnolence induced by vagal nerve stimulation. *Neurology* 2003; 61: 1126-1129.
52. Marzec M., Edwards J., Sagher O., Fromes G., Malow B.A. Effects of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing in epilepsy patients. *Epilepsia* 2003; 44: 930-935.
53. Nagarajan L., Walsh P., Gregory P., Stick S., Maul J., Ghosh S. Respiratory pattern changes in sleep in children on vagal nerve stimulation for refractory epilepsy. *Can J Neurol Sci* 2003; 30: 224-227.
54. Salvadé A., Ryvlin P., Rossetti A.O. Impact of vagus nerve stimulation on sleep-related breathing disorders in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018 Feb; 79: 126-129.
55. Serafini A., Kuate C., Gelisse P., Velizarova R., Gigli G.L., Coubes P., Crespel A. Sleep before and after temporal lobe epilepsy surgery. *Seizure* 2012 May; 21 (4): 260-5.
56. Zanzmerna P., Shukla G., Gupta A., Goyal V., Srivastava A., Garg A., Bal C.S., Suri A., Behari M. Effect of successful epilepsy surgery on subjective and objective sleep parameters - a prospective study. *Sleep Med* 2013 Apr; 14 (4): 333-8.
57. Carrion M., Nunes M., Martinez J., Portuguese M.W., da Costa J.C. Evaluation of sleep quality in patients with refractory seizures who undergo epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2010; 17: 120-3.
58. Foldvary-Schaefer N., Stephenson L., Bingaman W. Resolution of obstructive sleep apnea with epilepsy surgery? Expanding the relationship between sleep and epilepsy. *Epilepsia.* 2008 Aug; 49 (8): 1457-9.
59. Hallbook T., Lundgren J., Rosen I. Ketogenic diet improves sleep quality in children with therapy-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 59-65.
60. Jain S.V., Glauser T.A. Effects of epilepsy treatments on sleep architecture and daytime sleepiness: an evidence-based review of objective sleep metrics. *Epilepsia* 2014 55 (1): 26-37.
61. Kataria L., Vaughn B.V. Sleep and Epilepsy. *Sleep Med Clin* 2016 11: 25-38.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 616.52

Тарасова И.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Акбиров Р.М., Барбараш О.Л.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМ СНИЖЕНИЕМ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, г. Кемерово, Россия

Введение. Отдаленные неврологические осложнения кардиохирургии являются серьезной, но малоизученной проблемой здравоохранения. Выявление изменений активности головного мозга, ассоциированных с когнитивным дефицитом в отдаленном послеоперационном периоде, может быть полезным для совершенствования методов профилактики неврологических последствий реваскуляризации миокарда.

Цель исследования. Изучить состояние нейрофизиологического статуса у пациентов с наличием и отсутствием когнитивного снижения в отдаленном (5–7 лет) послеоперационном периоде коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. Обследовано 130 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) за 3–5 дней до и через 5–7 лет после КШ, которым проводилось нейропсихологическое и электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование. Нейропсихологическое исследование проводили с помощью батареи тестов из психофизиологического комплекса «STATUS PF». Снижение когнитивных функций в отдаленном послеоперационном периоде КШ определяли согласно критерию: 20% снижение когнитивного показателя по сравнению с базовым, предоперационным уровнем в 20% тестов из использованной тестовой батареи. Фоновую ЭЭГ с закрытыми и открытыми глазами регистрировали монополярно в 62 стандартных отведениях системы 10–20 с помощью энцефалографа NEUVO, Compumedics, USA. Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA 10.0.

Результаты. Установлено, что в отдаленном послеоперационном периоде (5–7 лет КШ) снижение когнитивных функций наблюдалось у 57% пациентов. Наиболее часто выявлялись нарушения нейродинамических функций и кратковременной памяти – 47%. По данным ЭЭГ-исследования через 5–7 лет после КШ у всех пациентов выявлено увеличение мощности биоэлектрических ритмов по сравнению с предоперационными значениями наиболее выраженные в лобных и височных областях правого полушария, снижение мощности биоэлектрических ритмов альфа1-ритма в задних областях коры ($p \leq 0.05$). Худшие показатели нейродинамики и кратковременной памяти были ассоциированы с увеличением мощности биоэлектрических ритмов ЭЭГ.

Заключение. Через 5–7 лет после КШ более чем у половины пациентов наблюдается снижение когнитивных функций, ассоциированное с ЭЭГ-признаками мозгового повреждения в виде увеличения мощности тета ритмов. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости совершенствования подходов к послеоперационному сопровождению пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, для минимизации развития неблагоприятных неврологических исходов.

Ключевые слова: отдаленное когнитивное снижение; ЭЭГ; тета-ритм; коронарное шунтирование.

Для цитирования: Тарасова И.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Акбиров Р.М., Барбараш О.Л. Отдаленные результаты нейрофизиологического обследования пациентов с когнитивным снижением, перенесших коронарное шунтирование. *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 229–240 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-229-240>.

Для корреспонденции: Тарасова Ирина Валерьевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований, ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. E-mail: iriz78@mail.ru;

Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Syrova I.D., Akbиров R.M., Barbarash O.L.

LONG-TERM RESULTS OF THE NEUROPHYSIOLOGICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH COGNITIVE DECLINE UNDERWENT CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

FSBI Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 650002, Kemerovo, Russia

Introduction. The long-term neurological complications of cardiac surgery are a serious but poorly understood medical issue. The detection of changes in the brain functional activity associated with cognitive deficits in the long-term period of on-pump coronary surgery may be useful for improving the preventing methods of neurological consequences of myocardial revascularization.

Purpose of the study. To study the postoperative changes of neurophysiological status in patients with the presence and absence of cognitive decline in the long-term (5–7 years) period of coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and methods. A total of 130 patients with coronary artery disease (CAD) undergoing the elective CABG were enrolled in the study. The neuropsychological and electroencephalographic (EEG) assessment 3–5 days before and 5–7 years after surgery was carried out. Neuropsychological tests battery of the psycho-physiological complex “STATUS PF” was used. Cognitive decline in the long-term postoperative period of CABG was defined according to the previously accepted criterion: 20% decline of the postoperative parameters compared to the preoperative ones, in 20% of the test battery. Monopolar EEGs were recorded in eyes closed and open resting-state in 62 sites of 10–20 system with NEUVO encephalograph (Compumedics,

USA). Statistical analyses was performed with STATISTICA 10.0 software package.

Results. It was established that a decrease in cognitive functions was observed in 57% of patients in the long-term postoperative period (5-7 years of CABG). The most frequent decline in neurodynamic functions and short-term memory (47%) were found. According to the EEG data, an increase of the theta rhythm power was revealed at 5-7 years after CABG in comparison to preoperative values in all patients, most pronounced in the frontal and temporal regions of the right hemisphere, a decrease of the alpha-rhythm power in the posterior cortical areas ($p \leq 0.05$). The poorer parameters of neurodynamics and short-term memory were associated with an increase of theta-rhythms power.

Conclusion. It was established that cognitive decline have more than half of the CAD patients at 5-7 years after CABG associated with EEG signs of brain damage manifesting as an increased theta rhythms power. The results of the study demonstrated the necessary to improve the postoperative management approaches of patients who underwent cardiac surgery to minimize the development of adverse neurological outcomes.

Key words: long-term cognitive decline; EEG; theta rhythm; coronary artery bypass graft.

For citation: Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Syrova I.D., Akbirov R.M., Barbarash O.L. Long-Term Results Of The Neurophysiological Examination Of Patients With Cognitive Decline Underwent Coronary Artery Bypass Surgery. *Neurologicheskii Zhurnal (Neurological Journal)* 2018; 23 (5): 229–240 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-229-240>.

For correspondence: Tarasova Irina Valeryevna, Doctor Med. Sci., Leading Researcher, orcid.org/0000-0002-6391-0170. E-mail: iriz78@mail.ru

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about authors:

Trubnikova Olga Alexandrovna, orcid.org/0000-0001-8260-8033;

Syrova Irina Danilovna, orcid.org/0000-0003-4339-8680;

Akbirov Ramil Mansurovich, orcid.org/0000-0003-0455-277X;

Barbarash Olga Leonidovna, orcid.org/0000-0002-4642-3610.

Received 04.05.18

Accepted 06.09.18

Введение. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеющие когнитивные расстройства, представляют собой отдельную, сложно курируемую когорту пациентов, особенно, если они подвергаются кардиохирургическим вмешательствам [1]. Предыдущие исследования показали, что частота развития ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ), может составлять до 70%, а в отдаленном периоде (через 1 год) когнитивное снижение встречается в 30–50% случаев, оказывая негативное влияние на отдаленный прогноз ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 3]. Существуют немногочисленные исследования, в которых продемонстрировано, что у 55–65% пациентов когнитивные расстройства прогрессируют от умеренных до деменции в течение 5 лет [4, 5]. Отдаленные последствия послеоперационных когнитивных расстройств могут привести к снижению качества жизни, потере трудоспособности и инвалидизации пациентов [6–8]. Более того, обнаружено, что стойкий послеоперационный когнитивный дефицит сопровождается повышенным риском смертности на протяжении семи лет наблюдения [8]. Стойкие когнитивные расстройства являются серьезной проблемой для пациентов, их семей и системы здравоохранения в целом, так как увеличивают стоимость лечения и его продолжительность, пациенты часто нуждаются в постороннем уходе. Резюмируя представленные выше данные, можно заключить, что отдаленные когнитивные последствия прямой реваскуляризации миокарда изучены недостаточно, информация о структуре когнитивных нарушений в этом периоде практически отсутствует, как и соответствующая им картина функциональной активности мозга. Расширенное нейрофизиологическое обследование,

включающее не только детальное нейропсихологическое тестирование, но и цифровую электроэнцефалографию (ЭЭГ) может быть полезным инструментом для выявления изменений в мозге, сопутствующих отдаленным послеоперационным когнитивным нарушениям. В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явился анализ результатов нейрофизиологического обследования пациентов в отдаленном (5–7 лет) послеоперационном периоде КШ, включая частоту и структуру когнитивного снижения (КС) и ассоциированных с ним ЭЭГ-изменений.

Материал и методы

Пациенты

Участники настоящего проспективного исследования были последовательно отобраны из когорты пациентов кардиологического отделения ФГБНУ НИИ КПССЗ, госпитализированных с целью проведения первичного КШ. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено комитетом по этике ФГБНУ НИИ КПССЗ. Все участники подписывали добровольное информированное согласие пациента на проведение исследования.

Критерии включения

Включались праворукие пациенты мужского пола, в возрасте от 45 до 69 лет на момент включения в исследование, имеющие показания к операции КШ.

Критерии исключения

1) Наличие неврологических (инсульт, опухоль головного мозга, тяжелые травмы головы, эпилепсия) или психиатрических расстройств, которые

могут вызывать когнитивный дефицит; пациенты с выраженной депрессивной симптоматикой >8 баллов по шкале BDI-II) (Beck et al., 1996);

- 2) Наличие тяжелой коморбидной патологии (хроническая обструктивная болезнь лёгких, печёночная недостаточность, онкопатология, токсические и инфекционные заболевания);
- 3) Злоупотребление алкоголем или психотропными препаратами;
- 4) Серьезно сниженное зрение или другой сенсорный дефицит, который мог повлиять на оценку когнитивного статуса;
- 5) Наличие деменции (сумма баллов по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) >24, по батаре тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) >11 (Folstein et al., 1975; Dubois et al., 2000).

Все пациенты проходили неврологический осмотр и мультиспиральную компьютерную томографию для оценки состояния мозговых структур.

Состояние экстракраниальных артерий оценивалось по результатам дуплексного сканирования, выполненного на аппаратуре экспертного класса, степень стенотического поражения сосудов у всех пациентов не превышала 50%. Пред- и послеоперационная медикаментозная терапия проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями

по лечению ишемической болезни сердца (2014), артериальной гипертензии (2014) и сердечной недостаточности (2013). Исходные клинико-анамнестические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Проведение КШ осуществлялось при стандартных условиях перфузии с нормотермией и внутривенной анестезии (пропофол). Среднее время искусственного кровообращения составило $93,4 \pm 28,34$ мин), время пережатия аорты ($59,6 \pm 18,59$ мин). Количество наложенных шунтов составило $2,8 \pm 0,83$. Инвазивный контроль гемодинамики проводился в течение всей операции, эпизодов гипотонии или нарушений оксигенации по данным церебральной оксиметрии («INVOS-3100, SOMANETICS, США) не наблюдалось. В раннем послеоперационном периоде КШ не отмечено угрожающих жизни эпизодов нарушения сердечного ритма, острой коронарной недостаточности с прогрессированием сердечной недостаточности, инсультов или транзиторных ишемических атак.

Нейропсихологическое тестирование

Оценка когнитивного статуса включала два уровня: нейропсихологический скрининг (КШОПС, БТЛД) и расширенное нейропсихологическое тестирование, где использовалась нейропсихологическая

Таблица 1.

Клинико-анамнестические характеристики пациентов, планируемых на прямую реваскуляризацию миокарда

Характеристики, Me (Q25; Q75)	Пациенты, n=161
Возраст, годы	57,0 (53; 61)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5 (25; 61)
Фракция выброса левого желудочка, %	60,0 (52; 64)
Длительность ИБС, годы	4,8 (1; 9)
ФК стенокардии, n (%)	
I-II	120 (75%)
III	41 (25%)
Длительность артериальной гипертензии, годы	5,0 (1; 10)
ХСН (ФК по NYHA), n (%)	
I-II	90 (56%)
III-IV	71 (44%)
ПИКС, n (%)	37 (24%)
КШОПС, баллы	28 (26; 28)
БТЛД, баллы	16 (15; 17,5)
BDI-II, баллы	3 (2; 5)
Количество лет обучения, n (%)	
8	14 (9%)
10	124 (77%)
15	23 (15%)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	21 (13%)
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, баллы	23,5 (16,8; 28,5)
Стенозы сонных артерий <50%, n (%)	
односторонние	35 (22%)
двусторонние	21 (13%)

Table 1.

Clinical and anamnestic characteristics of patients planned for direct myocardial revascularization

Characteristics, Me (Q25; Q75)	Patients, n=161
Age, years	57,0 (53; 61)
Body mass index, kg/m ²	27,5 (25; 61)
Left ventricular ejection fraction, %	60,0 (52; 64)
History of coronary artery disease, years	4,8 (1; 9)
Functional class angina, n (%)	
I-II	120 (75%)
III	41 (25%)
History of arterial hypertension, years	5,0 (1; 10)
Heart failure (functional class NYHA), n (%)	
I-II	90 (56%)
III-IV	71 (44%)
Postinfarction atherosclerotic cardiosclerosis, n (%)	37 (24%)
MMSE, scores	28 (26; 28)
FAB, scores	16 (15; 17,5)
BDI-II, scores	3 (2; 5)
Educational attainment, n (%)	
8	14 (9%)
10	124 (77%)
15	23 (15%)
Diabetes mellitus Type 2, n (%)	21 (13%)
The severity of coronary arteries lesions by the SYNTAX scale, scores	23,5 (16,8; 28,5)
Stenoses of the carotid arteries <50%, n (%)	
one-sided	35 (22%)
bilateral	21 (13%)

тестовая батарея из программного психофизиологического комплекса «Status PF» [9]. Были оценены следующие параметры: сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР) (время реакции, частота ошибок), уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП) и работоспособность головного мозга (РГМ) в режиме «обратной связи» (время реакции, частота ошибок и пропущенные сигналы). Корректирующая проба Бурдона использовалась для оценки функции внимания (количество обработанных знаков на 1-й и 4-й минуте теста), кратковременная память оценивалась при запоминании предъявляемых визуально 10 слов, 10 чисел и 10 бессмысленных слогов (их количество). Наличие когнитивного снижения (КС) через 5–7 лет после операции КШ определялось по принятому ранее критерию: 20% снижение когнитивного показателя по сравнению с базовым, предоперационным уровнем в 20% тестов из использованной тестовой батареи [10, 11].

ЭЭГ-исследование

Монополярная регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) высокого разрешения (62 канала, ширина полосы пропускания 0.1–50.0 Гц) была проведена у 45 пациентов из основной группы. ЭЭГ покоя с закрытыми и открытыми глазами регистрировалась в соответствии с международной системой 10–20 с помощью усилителя Neuvo SynAmps2 (Compumedics, Charlotte, NC, USA) с использованием модифицированной 64-канальной шапочки (QuikCap; Neurosoft, El Paso, TX, США). Референтный электрод был прикреплен к кончику носа, а заземляющий электрод – к центру лба. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Общая продолжительность записи составила 10 минут, из них – 5 минут с закрытыми глазами. Данные были проанализированы в автономном режиме, проведен визуальный поиск артефактов записи от движений глаз, электромиограммы и кардиограммы. Безартефактные фрагменты ЭЭГ были разделены на 2-х секундные эпохи и подвергались трансформации Фурье. Для каждого пациента значения мощности ЭЭГ во всех зарегистрированных отведениях коры были усреднены в пределах тета-1 (4–6 Гц), тета-2 (6–8 Гц), альфа-1 (8–10 Гц), альфа-2 (10–13 Гц), бета-1 (13–20 Гц) и бета-2 (20–30 Гц) частотных диапазонов. Данные были логарифмированы ($\log_{10}$) для нормализации распределения.

Статистическая обработка

Для анализа всех изучаемых переменных использовался программный пакет STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Категориальные клинические данные были проанализированы с помощью критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Количественные переменные анализировались с помощью тестов Вилкоксона и Манна-Уитни. Статистический анализ данных ЭЭГ (ANOVA repeated measures) проводился после объединения показателей, зарегистрированных в соседних отведениях в 10 областей, по 5 в левом и правом полушарии, таких как:

1. лобная (Fp1/2+AF3/4+F1/2+Fp3/4+Fp5/6+F7/8);
2. центральная (FC1/2+FC3/4+FC5/6+C1/2+C3/4+C5/6);
3. височная (FT7/8+T7/8+TP7/8);
4. теменная (CP1/2+CP3/4+CP5/6+P1/2+P3/4+P5/6+P7/8);
5. затылочная (PO3/4+PO5/6+PO7/8+O1/2).

Показатели, зарегистрированные в отведениях, расположенных по средней линии (Fpz, Fz и т.д.) были исключены из анализа. Коррекция статистической значимости осуществлялась поправкой Гринхуза-Гейзера. Последующий анализ статистической значимости проводили с помощью post-hoc и критерия Ньюмана-Келса.

Коэффициент корреляции Пирсона использовался для изучения взаимосвязей между значениями мощности ЭЭГ и когнитивными показателями. Для коррекции множественности сравнений уровень статистической значимости увеличили до $p \leq 0.01$.

Результаты

С 2009 по 2014 гг. в исследование был включен 161 пациент. Повторное исследование проводилось с января 2016 г. по февраль 2018 г. Установлено, что за период, прошедший после проведения КШ, умерло 11 человек (6,8%). Среди причин летальных исходов были: 2 случая онкологического заболевания, 4 случая в результате хронической сердечной недостаточности, 1 случай в результате острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и 4 летальных исхода с неустановленной причиной. С 8 пациентами из группы наблюдения связь была потеряна, из них в 3 случаях в результате смены места жительства, трое не смогли приехать в связи с затруднениями транспортировки (2 человека перенесли ОНМК с развитием гемипарезов, у одного тяжелая сердечная недостаточность). Через 5–7 лет после операции отказались приехать на обследование 12 пациентов. Таким образом, общее количество пациентов, у которых проведен анализ нейрофизиологического статуса через 5–7 лет после КШ (средний период наблюдения $6,12 \pm 0,78$ лет), составило 130 человек. Клинические характеристики исследуемой группы через 5–7 лет после КШ представлены в табл. 2.

Частота КС, зарегистрированного через 5–7 лет после КШ, составила 57% (74 пациента) в основной группе и 54% (24 пациента) в группе ЭЭГ-исследования.

В структуре КС наибольшая частота встречаемости отмечена для нарушений нейродинамических функций – 70% (91 пациент) и памяти – 47% (61 пациент), нарушения внимания выявлялись у 21% (28 пациентов). При этом при нарушениях нейродинамических функций наиболее часто наблюдалось увеличение количества пропущенных сигналов в тестах функциональной подвижности нервных процессов – в 36% от общего числа обследованных (48 пациентов) и работоспособности головного мозга в режиме «обратной связи» – 37% (49 пациентов). При нарушениях памяти чаще всего ухудшалось запоминание чисел и слов – примерно в 20% случаев от общего числа пациентов (26 и 25 человек, соответственно). Комбинация снижения нейродинамики

Таблица 2.

Клинико-anamnestические характеристики пациентов через 5 лет после прямой реваскуляризации миокарда

Характеристики, Me (Q25; Q75)	Пациенты, n=130
Возраст, годы	64,0 (60; 67)
Фракция выброса левого желудочка, %	56,6 (51; 67)
Длительность ИБС, годы	4,8 (1; 9)
ФК стенокардии, n (%)	
0	98 (75%)
I–II	28 (22%)
III	4 (3%)
ХСН (ФК по NYHA), n (%)	
I–II	127 (98%)
III–IV	3 (2%)
Перенесенный инфаркт миокарда после КШ, n (%)	2 (1,6%)
КШОПС, баллы	27 (27; 29)
БТЛД, баллы	15 (14; 17,5)
BDI-II, баллы	3 (1; 4)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	32 (24,4%)
Стенозы сонных артерий, n (%)	
до 50 %	42 (32%)
выраженные	7 (5,3%)
окклюзия	1 (0,8%)
Нарушения ритма и проводимости: фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия III–IV гр. по Lown	7 (5,38%) 18 (13,85%)

Table 2.

Clinical and anamnesic characteristics of patients 5 years after direct myocardial revascularization

Characteristics, Me (Q25; Q75)	Patients, n=130
Age, years	64,0 (60; 67)
Left ventricular ejection fraction, %	56,6 (51; 67)
History of coronary artery disease, years	4,8 (1; 9)
Functional class angina, n (%)	
0	98 (75%)
I–II	28 (22%)
III	4 (3%)
Heart failure (functional class NYHA), n (%)	
I–II	127 (98%)
III–IV	3 (2%)
Myocardial infarction after surgery, n (%)	2 (1,6%)
MMSE, scores	27 (27; 29)
FAB, score	15 (14; 17,5)
BDI-II, scores	3 (1; 4)
Diabetes mellitus Type 2, n (%)	32 (24,4%)
Stenoses of the carotid arteries, n (%)	
<50%	42 (32%)
severe	7 (5,3%)
occlusion	1 (0,8%)
Cardiac rate disturbance and disorder of conduction: atrial fibrillation, ventricular contractions III–IV Lown grade, n (%)	7 (5,38%) 18 (13,85%)

и памяти встречалась в 27% случаев (35 человек), нейродинамики и внимания – 6,8% (9 человек), памяти и внимания – 5% (7 пациентов). Отсутствие КС во всех использованных тестах наблюдалось у 8,5% (11 человек).

Далее был проведен анализ состояния нейрофизиологического статуса пациентов по данным ЭЭГ-исследования. Изменения мощности биопотенциалов коры мозга, ассоциированные с когнитивным снижением через 5–7 лет после операции КШ, были выявлены в тета- и альфа-частотных диапазонах.

Дисперсионный анализ был произведен отдельно для каждого частотного диапазона и для состояний покоя с закрытыми и открытыми глазами с учетом факторов: ГРУППА (пациенты с наличием КС, без КС), ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ (до КШ, 5–7 лет КШ), ОБЛАСТЬ (лобная, центральная, височная, теменная, затылочная) и ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (левое, правое полушарие).

Для тета1 диапазона при закрытых глазах выявлено статистически значимые взаимодействия факторов: ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ – $F(4, 172)=13,87, p=0,000$, ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ – $F(4, 172)=6,56, p=0,0005$, а также взаимодействие ГРУППА × ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ × ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ – $F(4, 172)=2,89, p=0,04$.

Значимость выявленных взаимодействий факторов была обусловлена увеличением мощности био-

потенциалов тета1 ритма через 5–7 лет после КШ по сравнению с предоперационными значениями в лобных и височных областях, при этом более выраженные изменения наблюдались в правом полушарии (рис. 1).

Межгрупповых различий по исходным показателям и при повторном обследовании не выявлено, однако установлено, что пациенты с наличием КС через 5–7 лет после операции демонстрировали статистически значимое увеличение мощности биопотенциалов ритма в лобных и височных отделах левого и правого полушария, а у пациентов без КС аналогичный эффект был выражен только в височных отделах правого полушария (рис. 2).

Для тета1 диапазона при открытых глазах выявлен статистически значимый фактор ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $F(1, 43)=17,61, p=0,000$, ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ – $F(4, 172)=10,19, p=0,000$. У всех пациентов независимо от наличия КС через 5–7 лет после КШ, наблюдался рост мощности биопотенциалов ритма по сравнению с предоперационными показателями, наиболее выраженный в височных отделах коры.

В тета2 диапазоне при закрытых глазах было выявлено взаимодействие факторов ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ × ОБЛАСТЬ – $F(4, 172)=15,83, p=0,000$, обусловленное тем, что рост мощности биопотенциалов ритма по сравнению с предоперационными показателями наблюдался только в височных отделах коры.

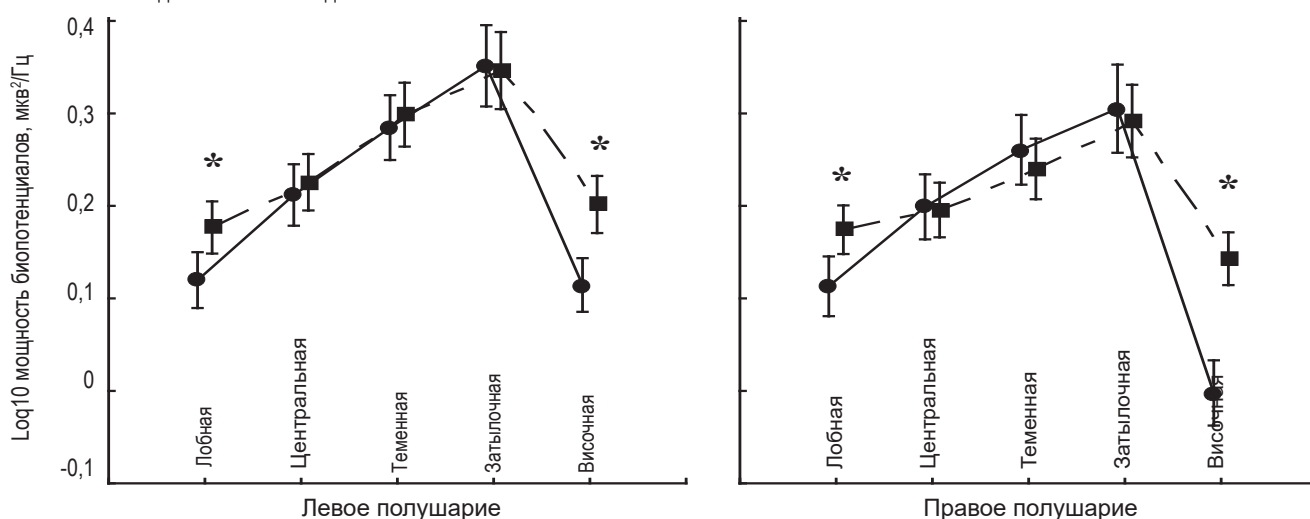


Рис.1. Топографические особенности изменений мощности биопотенциалов тета1 ритма при закрытых глазах у всех пациентов в отдаленном периоде коронарного шунтирования. Сплошные линии – дооперационные показатели, прерывистые – через 5–7 лет после операции, * обозначены статистически значимые ($p \leq 0.05$) различия.

Fig.1. Topographic features of changes in the theta1 rhythm power with eyes closed in all patients in the long-term period of coronary artery bypass grafting. Solid lines – pre-operative indicators, broken – 5–7 years after surgery, * – marked significant differences ($p \leq 0.05$).

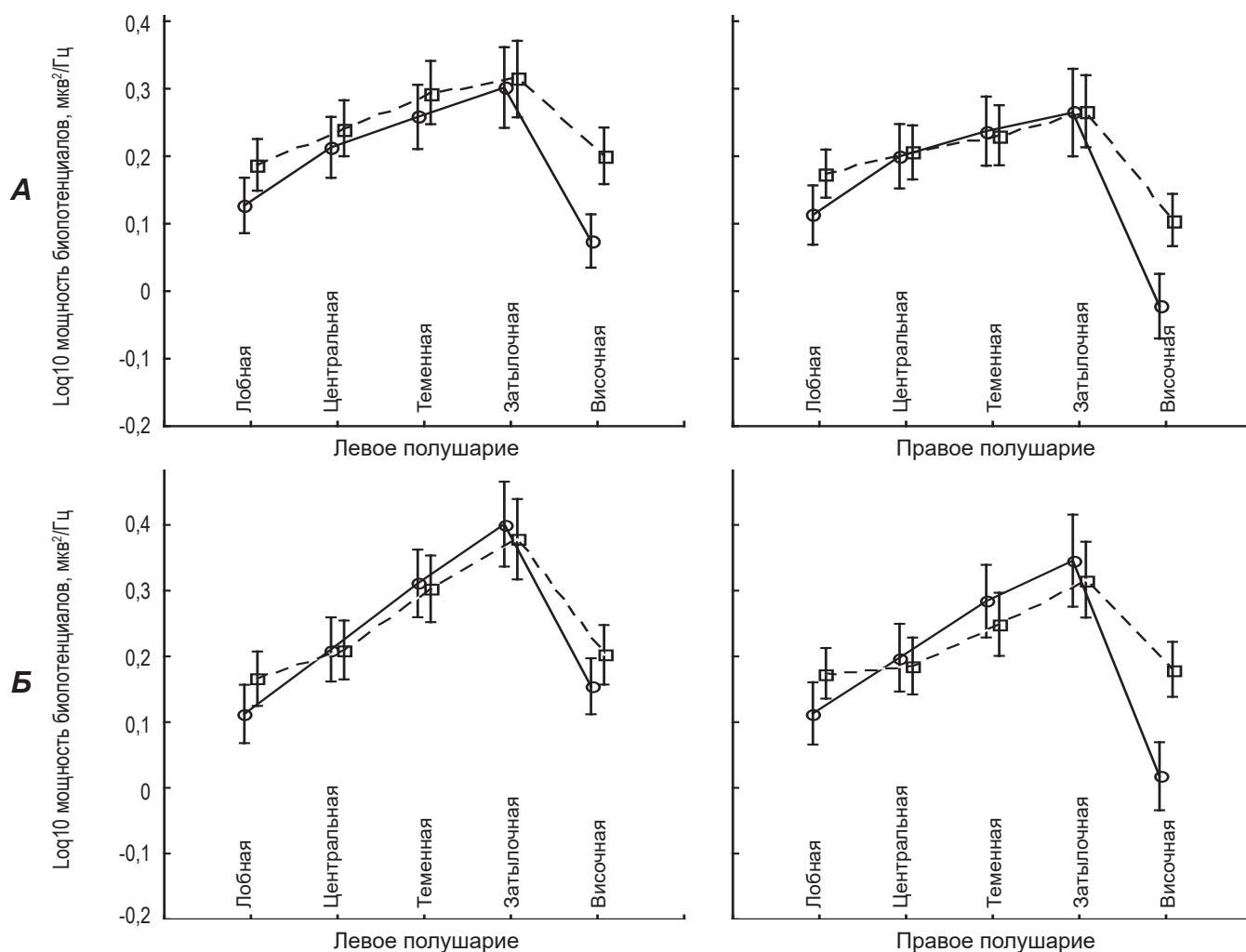


Рис.2. Топографические особенности изменений мощности биопотенциалов тета1 ритма при закрытых глазах у пациентов с наличием когнитивного снижения (А) и без когнитивного дефицита (Б) в отдаленном периоде коронарного шунтирования. Сплошные линии – дооперационные показатели, прерывистые – через 5–7 лет после операции, * обозначены статистически значимые ($p \leq 0.05$) различия.

Fig.2. Topographic features of changes in the theta1 rhythm power with eyes closed in patients with cognitive decline (A) and without cognitive deficit (B) in the long-term period of coronary artery bypass grafting. Solid lines – preoperative indicators, broken – 5–7 years after surgery, * – marked significant differences ($p \leq 0.05$).

В этом же диапазоне при открытых глазах выявлен статистически значимый фактор ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $F(1, 43)=13.73$, $p=0.000$, ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $\times$ ОБЛАСТЬ – $F(4, 172)=10.69$, $p=0.000$. Эффекты были аналогичны полученным в тета1 диапазоне.

Для альфа1 диапазона при закрытых глазах выявлено статистически значимые взаимодействия факторов: ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $\times$ ОБЛАСТЬ – $F(4, 172)=5.62$, $p=0.005$, ГРУППА $\times$ ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $\times$ ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ – $F(1, 43)=4.80$, $p=0.03$. Значимость первого взаимодействия была связана с тем, что у всех пациентов независимо от наличия КС через 5–7 лет после проведения операции КШ наблюдалось снижение мощности биопотенциалов альфа1 ритма в теменных и затылочных отделах коры (рис. 3).

Статистическая значимость второго взаимодействия факторов была обусловлена тем, что в предоперационном периоде показатели мощности биопотенциалов альфа1 ритма в левом полушарии были выше у пациентов без отдаленного КС по сравнению с пациентами, у которых через 5–7 лет после КШ развился когнитивный дефицит, тогда как в отдаленном периоде эти различия исчезали за счет статистически значимого падения этого показателя только у пациентов без КС и отсутствия изменения у пациентов с отдаленным КС (рис. 4). Для правого полушария статистически значимой динамики не получено в обеих группах.

В этом же диапазоне при открытых глазах выявлен фактор ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ – $F(1, 43)=4.65$, $p=0.04$, статистически значимые взаимодействия факторов: ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $\times$ ОБ-

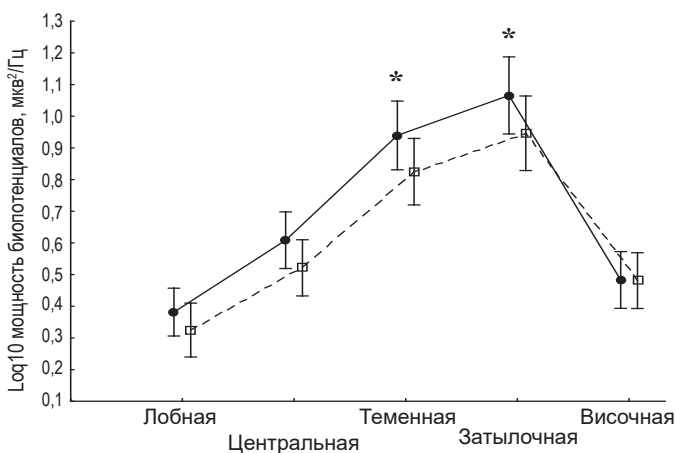


Рис.3. Топографические особенности изменений мощности биопотенциалов альфа1 ритма при закрытых глазах у всех пациентов в отдаленном периоде коронарного шунтирования. Сплошные линии – дооперационные показатели, прерывистые – через 5–7 лет после операции, * обозначены статистически значимые ($p \leq 0.05$) различия.

Fig.3. Topographic features of changes in the alpha1 rhythm power with eyes closed in all patients in the long-term period of coronary artery bypass grafting. Solid lines – pre-operative indicators, broken – 5–7 years after surgery, * – marked significant differences ($p \leq 0.05$).

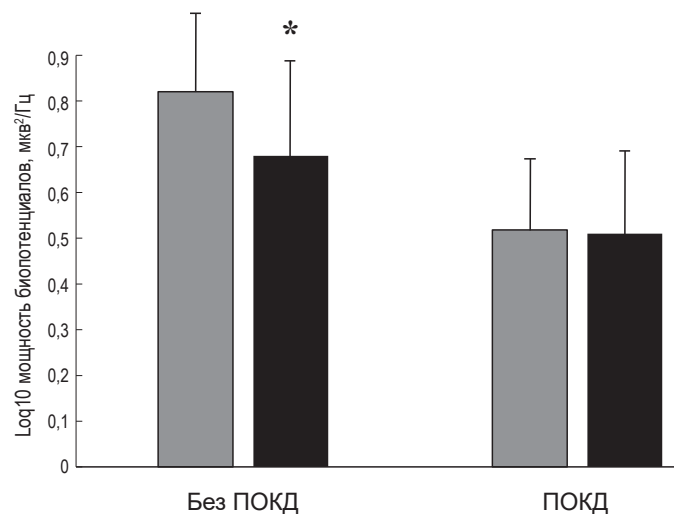


Рис.4. Изменения мощности биопотенциалов альфа1 ритма при закрытых глазах в левом полушарии у пациентов в зависимости от наличия когнитивного снижения в отдаленном периоде коронарного шунтирования. Светлые столбики – дооперационные показатели, темные – через 5–7 лет после операции, * обозначены статистически значимые ($p \leq 0.05$) различия.

Fig.4. The changes in left hemisphere of alpha1 rhythm power with eyes closed in patients depending on the cognitive decline in the long-term period of coronary artery bypass grafting. Light columns – preoperative indicators, dark – after 5–7 years after surgery, * – marked significant differences ($p \leq 0.05$).

ЛАСТЬ – $F(4, 172)=4.96$, $p=0.006$, ГРУППА $\times$ ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $\times$ ОБЛАСТЬ $\times$ ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ – $F(4, 172)=5.07$, $p=0.0025$.

Рассмотрение обнаруженных факторов и взаимодействий показало, что у всех пациентов наблюдается увеличение мощности биопотенциалов ритма по сравнению с предоперационными показателями, статистически значимые изменения выявлены в затылочных и височных областях коры и более выражены в группе пациентов с наличием КС через 5–7 лет после КШ (рис. 5).

Для альфа2 диапазона при закрытых глазах статистически значимых факторов и взаимодействий не выявлено. В этом диапазоне при открытых глазах обнаружено взаимодействие факторов ГРУППА $\times$ ВРЕМЯ ИССЛЕДОВАНИЯ $\times$ ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ – $F(1, 43)=18.05$, $p=0.000$, которое было обусловлено изменениями в левом полушарии в группе с наличием КС через 5–7 лет после КШ, где отмечено увеличение мощности биопотенциалов ритма.

Следующим этапом проводилось исследование корреляционной зависимости показателей когнитивного статуса и мощности биопотенциалов ЭЭГ, зарегистрированных через 5–7 лет после КШ. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 3.

Установлено, что количество запомненных чисел имело обратную корреляционную связь с мощностью биопотенциалов тета1-ритма при закрытых глазах в левой теменной области коры, количество ошибок в тесте РГМ прямо коррелировало с мощностью биопотенциалов тета2 и альфа1-ритмов при

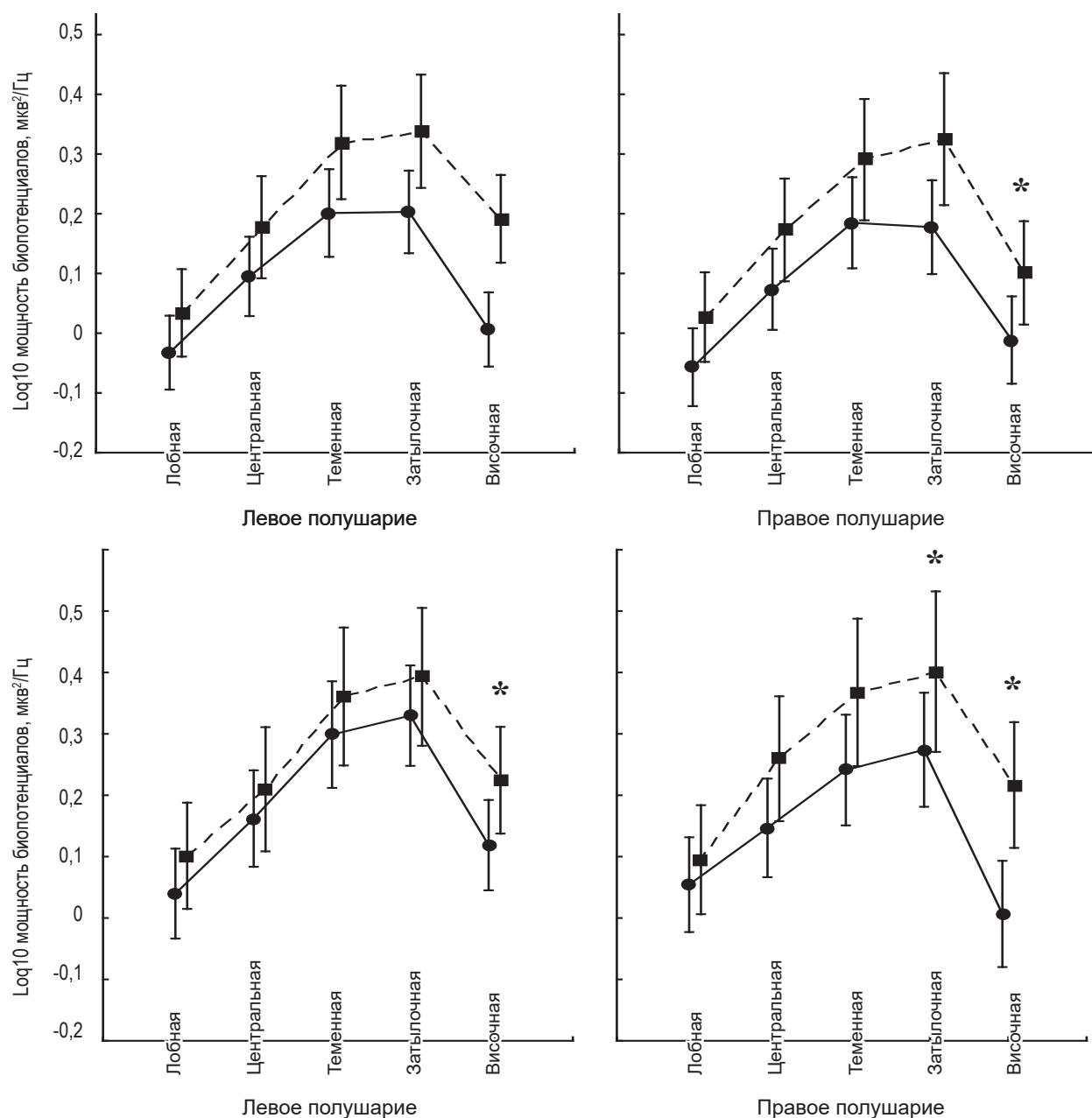


Рис.5. Топографические особенности изменений мощности биопотенциалов альфа1 ритма при открытых глазах у пациентов с наличием когнитивного снижения (А) и без когнитивного дефицита (Б) в отдаленном периоде коронарного шунтирования. Сплошные линии – дооперационные показатели, прерывистые – через 5–7 лет после операции, * обозначены статистически значимые ($p \leq 0.05$) различия.

Fig.5. Topographic features of changes in the alpha1 rhythm power with eyes open in patients with cognitive decline (A) and without cognitive decline (B) in the long-term period of coronary artery bypass grafting. Solid lines – pre-operative indicators, broken – 5–7 years after surgery, * – marked significant differences ($p \leq 0.05$).

закрытых глазах в правых отделах коры, а для количества пропущенных сигналов в этом же тесте выявлена обратная корреляция с мощностью биопотенциалов тета2-ритма в задних отделах коры левого и правого полушария. Также обнаружена отрицательная корреляция объема внимания и показателей мощности биопотенциалов тета2-ритма при открытых глазах во всех областях левого полушария.

Обсуждение полученных результатов

Проведенное исследование позволило установить, что более чем у половины пациентов в отдаленном (5–7 лет) послеоперационном периоде КШ наблюдалось снижение когнитивных функций по сравнению с исходным, предоперационным уровнем. При этом когнитивное снижение в наибольшей степени наблюдалось в доменах нейродинамики и кратковременной памяти. Следует отметить, что вы-

Таблица 3.

Результаты корреляционного анализа между показателями нейрофизиологического статуса пациентов и мощностью биопотенциалов ЭЭГ через 5-7 лет после коронарного шунтирования

Показатель когнитивного статуса	Тета1-ритм, глаза закрыты	г	p	Тета2-ритм, глаза закрыты	г	p	Тета2-ритм, глаза открыты	г	p	Альфа1-ритм, глаза закрыты	г	p
ВР* в тесте СЗМР	Левая височная область	-0,43	0,006									
Количество запомненных чисел	Левая теменная область	-0,40	0,01									
				Правая лобная область	0,40	0,01				Правая лобная область	0,42	0,009
				Правая центральная область	0,42	0,009				Правая центральная область	0,41	0,01
Количество ошибок в тесте РГМ				Правая теменная область	0,48	0,003				Левая теменная область	0,41	0,01
				Правая затылочная область	0,45	0,004						
				Правая центральная область	-0,42	0,009						
				Левая теменная область	-0,40	0,013						
Количество пропущенных сигналов в тесте РГМ				Правая теменная область	-0,48	0,002						
				Правая затылочная область	-0,44	0,006						
							Левая лобная область	-0,44	0,005			
							Левая центральная область	-0,45	0,005			
							Левая теменная область	-0,43	0,007			
Объем внимания							Левая затылочная область	-0,44	0,005			
							Левая височная область	-0,48	0,002			
Количество переработанных знаков на 4 минуте корректурной пробы Бурдона										Правая височная область	-0,40	0,01

Примечания: * ВР – время реакции

полнение нейродинамических тестов (СЗМР, УФП и РГМ в режиме «обратной связи») позволяет также оценить состояние функций исполнительного контроля, нарушения которого были продемонстри-

рованы в нашей работе. Ранее М. L. Alosco и соавт. обнаружили, что у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдается снижение памяти и исполнительных функций [12]. Высказывалось пред-

Table 3.

The results of the correlation analysis between neurophysiological status indicators and EEG power of the patients 5-7 years after coronary artery bypass grafting

Cognitive status indicator	Theta1 rhythm, eyes closed	r	p	Theta2 rhythm, eyes closed	r	p	Theta2 rhythm, eyes open	r	p	Alpha1 rhythm, eyes closed	r	p
RT* of complex visual-motor reaction test	Left temporal area	-0,43	0,006									
Number of memorized digit	Left parietal area	-0,40	0,01									
				Right frontal area	0,40	0,01				Right frontal area	0,42	0,009
Number of errors of the brain performance test				Right central area	0,42	0,009				Right central area	0,41	0,01
				Right parietal area	0,48	0,003				Left parietal area	0,41	0,01
				Right occipital area	0,45	0,004						
				Right central area	-0,42	0,009						
Missed signals of the brain performance test				Left parietal area	-0,40	0,013						
				Right parietal area	-0,48	0,002						
				Right occipital area	-0,44	0,006						
							Left frontal area	-0,44	0,005			
							Left central area	-0,45	0,005			
Capacity of attention							Left parietal area	-0,43	0,007			
							Left occipital area	-0,44	0,005			
							Left temporal area	-0,48	0,002			
Number of processed symbols on the 4th minute of Bourdon's test										Right temporal area	-0,40	0,01

Note – * RT – reaction time

положение о высокой подверженности ишемическим изменениям лобных отделов коры у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в связи с чем среди них часто встречаются нарушения исполнительных функций [13, 14]. В других работах у пациентов с сердечной недостаточностью были выявлены нарушения кратковременной памяти [15, 16]. Результаты нашей работы, в целом, согласуются с приведенными выше исследованиями, однако следует учитывать, что они получены на специфической выборке пациентов, перенесших КШ. Факторы, ассоциированные с кардиохирургическим вмешательством, такие как искусственное кровообращение,

микроэмболии, системное воспаление, оказывают повреждающее действие на мозговые функции, но их влияние особенно проявляется в раннем послеоперационном периоде КШ, что же касается отдаленного послеоперационного периода, то этот вопрос остается открытым. Тем не менее, исследователями высказывается предположение, что повреждение мозга в раннем послеоперационном периоде КШ закладывает основу для стойкого когнитивного дефицита [2, 8].

Нами обнаружено, что когнитивный дефицит у пациентов через 5–7 лет после КШ сопровождался увеличением фоновых показателей тета-активно-

сти при закрытых глазах и альфа-активности при открытых глазах, тогда как альфа-активность при закрытых глазах снижалась по сравнению с предоперационными показателями. Совокупность таких характеристик ЭЭГ покоя может свидетельствовать о нарушении баланса между корковыми и подкорковыми структурами, снижении функциональной активности коры [17–19]. Топографически выявленные изменения фоновой ЭЭГ-активности были локализованы в лобных, височных отделах и теменно-затылочных областях коры мозга. Результаты корреляционного анализа также подтвердили вовлеченность этих мозговых структур в процесс когнитивного снижения в отдаленном послеоперационном периоде. Так, худшим показателям кратковременной памяти соответствовали большие значения фоновой тета-активности при закрытых глазах в левой теменной области коры. Нарушения нейродинамических функций были связаны с ухудшением функционирования правых теменно-затылочных отделов коры. Известно, что нейродегенерация затрагивает прежде всего гиппокамп и мозговые области, к нему прилегающие, т. е. поясную и теменно-височную кору [20, 21]. В то же время современные исследования когнитивных расстройств в когорте пожилых лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями отмечают, что сложно дифференцировать нейродегенеративный и ишемический характер мозгового повреждения, скорее следует говорить о смешанной этиологии когнитивного дефицита [13, 21]. Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают это предположение, так как ЭЭГ-признаки мозговой дисфункции в отдаленном периоде КШ локализованы не только во фронтальных, но и теменно-височных отделах коры, а когнитивное снижение затрагивает преимущественно исполнительные функции и кратковременную память. Однако сегодня остаются неясными причины, приводящие к отдаленному когнитивному снижению после КШ. Установленная в настоящей работе высокая частота когнитивного снижения в отдаленном периоде КШ, а также неясность механизмов, лежащих в основе его развития побуждает проводить дальнейшее изучение этого феномена у данной категории пациентов.

Заключение

В отдаленном периоде КШ (5–7 лет наблюдения) у более чем половины пациентов выявлено когнитивное снижение, которое наиболее часто наблюдалось для показателей нейродинамики и кратковременной памяти. При этом когнитивное снижение у данной категории пациентов было ассоциировано с увеличением фоновых показателей тета-активности при закрытых глазах и альфа-активности при открытых глазах, что может свидетельствовать о снижении функциональной активности коры. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости совершенствования подходов к послеоперационному сопровождению пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, для минимизации развития неблагоприятных неврологических исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Indja B., Seco M., Seamark R., Kaplan J., Bannon P.G., Grieve S.M., Vally M.P. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ.* 2017; 26 (8): 779-785. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.010.
2. Trubnikova O.A., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleva O.V., Barbarash O.L. Does preoperative mild cognitive impairment predict postoperative cognitive dysfunction after on-pump coronary bypass surgery? *J Alzheimers Dis.* 2014; 42 Suppl 3: S45-51. DOI: 10.3233/JAD-132540.
3. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Изменения электроэнцефалограммы у пациентов с ранней и стойкой послеоперационной когнитивной дисфункцией при коронарном шунтировании с искусственным кровообращением. *Неврологический журнал.* 2017; 22(3): 136-141.
4. Ivan C.S., Seshadri S., Beiser A., Au R., Kase C.S., Kelly-Hayes M., Wolf P.A. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 2004; 35(6): 1264-1268.
5. Бельская Г.Н., Чуприна С.Е., Воробьев А.А., Горожа Е.Н., Буторакина Т.Л., Соколов М.А., Измайлов И.А. Когнитивные нарушения при инсульте: возможности медикаментозной коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016; 116(5): 33-37. DOI: 10.17116/jnevro20161165133-37
6. Sorrell J.M. Postoperative cognitive dysfunction in older adults: a call for nursing involvement. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2014; 52(11): 17-20. DOI: 10.3928/02793695-20141021-03.
7. Ghaffary S., Hajhossein Talasaz A., Ghaeli P., Karimi A., Salehiomran A., Hajighasemi A., Bina P., Darabi S., Jalali A., Dianatkhah M., Noroozian M., Shahmansouri N. Association between perioperative parameters and cognitive impairment in post-cardiac surgery patients. *J Tehran Heart Cent.* 2015; 10(2): 85-92.
8. Evered L.A., Silbert B.S., Scott D.A., Maruff P., Ames D. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology.* 2016; 125(1): 62-71. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001143.
9. Иванов В.И., Литвинова Н.А., Березина М.Г. Автоматизированный комплекс для оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека «СТАТУС ПФ». *Валеология.* 2004; 4: 70-73.
10. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С., Сырова И.Д., Малеева О.В., Барбараш О.Л. Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2014; 8 (112): 57-62.
11. Bhamidipati D., Goldhammer J.E., Sperling M.R., Torjman M.C., McCarey M.M., Whellan D.J. Cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017; 31 (2): 707-718. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.09.028.
12. Alosco M.L., Spitznagel M.B., Sweet L.H., Josephson R., Hughes J., Gunstad J. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015; 38(2): 178-186. DOI: 10.1111/pace.12543.
13. Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016; 1862(5):860-868. DOI: 10.1016/j.bbdis.2015.12.015.
14. Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L.A., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive im-

- pairment. *Br J Sports Med.* 2018; 52 (3): 184-191. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096846.
15. Leto L., Feola M. Cognitive impairment in heart failure patients. *J. Geriatr. Cardiol.* 2014; 11 (4): 316-328. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.007
16. Davis K.K., Himmelfarb C.R., Szanton S.L., Hayat M.J., Allen J.K. Predictors of heart failure self-care in patients who screened positive for mild cognitive impairment. *J Cardiovasc Nurs.* 2015; 30 (2): 152-160. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000130.
17. Пономарева Н.В., Ключников С.А., Абрамичева Н.Ю., Малина Д.Д., Щеглова Н.С., Филиппова Ю.В., Фокин В.Ф., Иванова-Смоленская И.А., Тимербаева С.Л. Нейрофизиологические маркеры преклинической стадии болезни Гентингтона и их значение для диагностики и прогноза развития заболевания. *Нервные болезни.* 2016; 2: 2-9.
18. Челяпина М.В., Шарова Е.В., Зайцев О.С. Синдром холинергической недостаточности при длительном угнетении сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016; 116 (7): 17-24. DOI: 10.17116/jnevro20161167117-24
19. Шарова Е.В., Зайцев О.С., Коробкова Е.В., Захарова Н.Е., Погобсбекян Э.Л., Челяпина М.В., Фадеева Л.М., Потапов А.А. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016; 8(3): 17-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-17-25>
20. Moretti D.V., Pievani M., Pini L., Guerra U.P., Paghera B., Frisoni G.B. Cerebral PET glucose hypometabolism in subjects with mild cognitive impairment and higher EEG high-alpha/low-alpha frequency power ratio. *Neurobiol Aging.* 2017; 58: 213-224. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.06.009.
21. van den Berg E., Geerlings M.I., Biessels G.J., Nederkoorn P.J., Kloppenborg R.P. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a domain-specific meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018. DOI: 10.3233/JAD-170573.
- perioperative parameters and cognitive impairment in post-cardiac surgery patients. *J Tehran Heart Cent.* 2015; 10(2): 85-92.
8. Evered L.A., Silbert B.S., Scott D.A., Maruff P., Ames D. Prevalence of dementia 7.5 years after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology.* 2016; 125 (1): 62-71. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001143.
9. Ivanov V.I., Litvinova N.A., Berezina M.G. Automated complex for evaluation of individual-typological properties and functional state of human organism "STATUS PF". *Valeology (Valeologiya).* 2004; 4: 70-73 (in Russian).
10. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleva O.V., Barbarash O.L. Structure of cognitive disorders and dynamics of bioelectric activity of the brain in patients after direct myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology (Rossijskij kardiologicheskij zhurnal).* 2014; 8 (112): 57-62 (in Russian).
11. Bhamidipati D., Goldhammer J.E., Sperling M.R., Torjman M.C., McCarey M.M., Whellan D.J. Cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017; 31 (2): 707-718. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.09.028.
12. Alosco M.L., Spitznagel M.B., Sweet L.H., Josephson R., Hughes J., Gunstad J. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015; 38 (2): 178-186. DOI: 10.1111/pace.12543.
13. Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016; 1862(5):860-868. DOI: 10.1016/j.bbadis.2015.12.015.
14. Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L.A., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment. *Br J Sports Med.* 2018; 52(3): 184-191. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096846.
15. Leto L., Feola M. Cognitive impairment in heart failure patients. *J. Geriatr. Cardiol.* 2014; 11 (4): 316-328. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.007
16. Davis K.K., Himmelfarb C.R., Szanton S.L., Hayat M.J., Allen J.K. Predictors of heart failure self-care in patients who screened positive for mild cognitive impairment. *J Cardiovasc Nurs.* 2015; 30 (2): 152-160. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000130.
17. Ponomareva N.V., Klyushnikov S.A., Abramychева N.YU., Malina D.D., Shcheglova N.S., Filippova YU.V., Fokin V.F., Ivanova-Smolenskaya I.A., Timerbaeva S.L. Neurophysiological markers of preclinical stage of Huntington's disease and their significance for diagnosis and prognosis of disease development. *Nervous diseases (Nervnye bolezni).* 2016; 2: 2-9 (in Russian).
18. Chelyapina MV, Sharova EV, Zaitsev OS. The cholinergic deficiency syndrome in patients with depressed consciousness after severe brain injury. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova).* 2016; 116(7): 17-24 (in Russian). DOI: 10.17116/jnevro20161167117-24.
19. Sharova E.V., Zaitsev O.S., Korobkova E.V., Zakharova N.E., Pogobekian E.L., Chelyapina M.V., Fadeeva L.M., Potapov A.A. Analysis of behavioral and EEG correlates of attention in the dynamics of recovery of consciousness following severe brain injury. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics (Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika)* 2016; 8(3): 17-25 (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-17-25>
20. Moretti D.V., Pievani M., Pini L., Guerra U.P., Paghera B., Frisoni G.B. Cerebral PET glucose hypometabolism in subjects with mild cognitive impairment and higher EEG high-alpha/low-alpha frequency power ratio. *Neurobiol Aging.* 2017; 58: 213-224. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.06.009.
21. van den Berg E., Geerlings M.I., Biessels G.J., Nederkoorn P.J., Kloppenborg R.P. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a domain-specific meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018. DOI: 10.3233/JAD-170573.

REFERENCES

1. Indja B., Seco M., Seamark R., Kaplan J., Bannon P.G., Grieve S.M., Vallely M.P. Neurocognitive and psychiatric issues post cardiac surgery. *Heart Lung Circ.* 2017; 26(8): 779-785. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.12.010.
2. Trubnikova O.A., Mamontova A.S., Syrova I.D., Maleva O.V., Barbarash O.L. Does preoperative mild cognitive impairment predict postoperative cognitive dysfunction after on-pump coronary bypass surgery? *J Alzheimers Dis.* 2014; 42 Suppl 3: S45-51. DOI: 10.3233/JAD-132540.
3. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L., Barbarash L.S. EEG changes in patients with early and long-term postoperative cognitive dysfunction after on-pump coronary artery bypass surgery. *The Neurological Journal (Nevrologicheskij zhurnal).* 2017; 22(3): 136-141 (in Russian).
4. Ivan C.S., Seshadri S., Beiser A., Au R., Kase C.S., Kelly-Hayes M., Wolf P.A. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 2004; 35(6): 1264-1268.
5. Belskaya G.N., Chuprina S.E., Vorobyev A.A., Gorozha E.N., Butorakina T.L., Sokolov M.A., Izmaylov I.A. Cognitive disorders in stroke patients: the possibilities of pharmacological correction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova).* 2016; 116 (5): 33-37 (in Russian). DOI: 10.17116/jnevro20161165133-37
6. Sorrell J.M. Postoperative cognitive dysfunction in older adults: a call for nursing involvement. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2014; 52 (11): 17-20. DOI: 10.3928/02793695-20141021-03.
7. Ghaffary S., Hajhossein Talasaz A., Ghaeli P., Karimi A., Salehiomran A., Hajighasemi A., Bina P., Darabi S., Jalali A., Dianatkhah M., Noroozian M., Shahmansouri N. Association between

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 616.52

Крылов В.В.^{1,2}, Григорьева Е.В.^{1,3}, Лукьянчиков В.А.², Полунина Н.А.^{1,2}

ОЦЕНКА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ

¹Клинический медицинский Центр Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. 111398, Россия, Москва, ул. Кузковская, владение 1А, строение 4

²ГБУЗ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. 129090, Москва, Большая Сухареvская пл., 3.

³ООО Медикал Клаб Консилиум. 129226, г. Москва, проспект Мира 211, корпус 2

В отдаленном периоде после выключения интракраниальных аневризм из кровотока, до 40% пациентов страдают от невропсихических нарушений, которые могут быть обусловлены стойким дефицитом перфузии височных и лобных долей, вследствие, главным образом, перенесенного ангиоспазма. Целью исследования было изучение нарушений церебральной перфузии через 6 мес и более после различных операций по поводу интракраниальных аневризм.

Материал и методы. В исследование вошли данные методов лучевой диагностики 69 пациентов после выключения 69 интракраниальных аневризм через 6 мес и более после операции (средний срок 12 мес после вмешательства), максимальный срок наблюдения 48 мес. Все пациенты выписаны после операции с оценкой неврологического состояния 1-2 балла по модифицированной шкале Рэнкин. В 17,4% случаев операцию выполняли в остром периоде разрыва аневризмы, у 85,5% пациентов проведены плановые вмешательства. Всем пациентам в дооперационном периоде выполнена КТ-ангиография интракраниальных артерий, в 6 случаях дополненная КТ-перфузией. 12 пациентам, оперированным в остром периоде разрыва аневризмы, в раннем послеоперационном периоде проводился ежедневный доплерографический мониторинг для диагностики ангиоспазма.

Результаты. У 42 пациентов нативная КТ выявила послеоперационные глиозные изменения на уровне доступа. Дефициты перфузии выявили в 55,1% наблюдений, из них в 76,3% наблюдений – распространенные участки гипоперфузии за пределами послеоперационного глиоза. В большинстве случаев гипоперфузия охватывала височную и лобную доли на стороне выключенной аневризмы, в том числе верхнюю лобную извилину, область гиппокампа. Линейный регрессионный анализ показал, что наиболее значимое влияние на формирование дефицитов перфузии в отдаленном послеоперационном периоде оказывали деформация несущей артерии после выключения аневризмы, перенесенный церебральный ангиоспазм и наличие в анамнезе дооперационных нарушений перфузии у пациентов с гигантскими аневризмами.

Заключение. Пациенты с послеоперационной деформацией несущей артерии, после перенесенного ангиоспазма и гигантскими аневризмами в анамнезе могут нуждаться в наблюдении невролога или психиатра в отдаленном послеоперационном периоде в связи с высоким риском развития когнитивных и аффективных нарушений на фоне хронического дефицита перфузии.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ-ангиография, перфузия, субарахноидальное кровоизлияние

Для цитирования: Крылов В.В., Григорьева Е.В., Лукьянчиков В.А., Полунина Н.А. Оценка церебральной перфузии в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с интракраниальными аневризмами. *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 241–247 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-241-247>.

Для корреспонденции: Григорьева Елена Владимировна, канд. мед.наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Клинического медицинского Центра Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, 111398, Россия, Москва, ул. Кузковская, владение 1А, строение 4. E-mail: iara333@yahoo.com, <http://orcid.org/0000-0001-8207-7180>

Krylov V.V.^{1,2}, Grigor'eva E.V.^{1,3}, Lukyanchikov V.A.², Polunina N.A.^{1,2}

DELAYED POSTOPERATIVE CHANGES AFTER INTRACRANIAL ANEURYSM SURGERY

¹Clinical Medical Center of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, 111398, Kuskovskaya str 1A/4, Moscow, Russia

²Scientific Research Institute of Emergency Care named after N.V. Sklifosovsky, 129010, Bol'shaya Sukharevskaya Sq. 3, Moscow, Russia

³Medical and Diagnostic Centre "PATERO KLINIK", 129226, Prospekt Mira 211/2, Moscow, Russia

Purpose. Main strategies of intracranial aneurysm treatment are microsurgical clipping or coiling complicated by angiospasm and ischaemia with microcirculation deficits. Our purpose was to estimate the long-term changes after treatment both non-ruptured aneurysms and after angiospasm.

Material and Methods. 69 patients (40 women, 29 men, 19–71 y.o.) were examined more than 12 months after surgery (clipping and coiling) with native brain CT, CT angiography and whole brain CT perfusion followed by estimating of cerebral blood flow, cerebral blood volume and mean transit time in similar areas of the cortex. 17.4% of operation was performed in the acute period of aneurysm rupture, 85.5% of patients underwent planned interventions. All patients were discharged after surgery with 1–2 b according to the modified Rankin scale.

Results. In 42 of cases the postoperative gliosis was revealed by native CT at the access level. The perfusion deficits were determined in 55.1% of patients, in 76.3% of cases – outside of postoperative gliosis areas. In most cases, the hypoperfusion

covered the temporal and frontal lobes on the surgery side, including the superior frontal gyrus, the hippocampal region. Linear regression analysis showed that the most significant effect on the formation of perfusion deficits in the late postoperative period was the deformation of the parent artery after surgery, the history of cerebral angiospasm and of preoperative perfusion abnormalities in patients with giant aneurysms.

Conclusion: Patients with postoperative deformation of the parent artery, with history of angiospasm and giant aneurysms require the follow-up of neurologist or psychiatrist in the long-term postoperative period due to the high risk of developing cognitive impairment because of chronic perfusion deficiency.

Key words: computed tomography, perfusion, angiospasm, subarachnoid hemorrhage

For citation: Krylov V.V., Grigor'eva E.V., Lukyanchikov V.A., Polunina N.A. Delayed postoperative changes after intracranial aneurysm surgery. *Nevrologicheskiy Zhurnal (Neurological Journal)* 2018; 23 (5): 241–247 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-241-247>.

For correspondence: Elena V. Grigor'eva, PhD, radiologist of CT Department of Clinical Medical Center Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: iara333@yahoo.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The work is not supported.

Information about authors:

Grigor'eva E.V. <http://orcid.org/0000-0001-8207-7180>

Krylov V.V. <http://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

Received 28.07.18

Accepted 05.09.18

Введение

Церебральный ангиоспазм – одно из частых осложнений нетравматического субарахноидального кровоизлияния (САК) вследствие разрыва интракраниальных аневризм. Ангиоспазм развивается сразу после появления сгустков крови в субарахноидальном пространстве. Но наиболее опасным является отсроченный период спазма, который становится причиной ишемических изменений головного мозга на 7–10 день после САК, а также может развиваться после хирургического выключения неразорвавшихся аневризм.

Патофизиология церебрального ангиоспазма до конца не изучена. Согласно традиционным представлениям спазм сопровождается некрозом эндотелия и патологической рекалибровкой центральных сегментов интракраниальных артерий в результате сложного патофизиологического механизма. Последние исследования с использованием КТ- и МР-ангиографии и перфузии доказывают значимость нарушений периферической ауторегуляции при спазме, которая в конечном итоге, определяет объем и распространенность ишемии мозга и влияет на исход заболевания.

Гистологические находки свидетельствуют в пользу необратимости изменений сосудистой стенки при спазме [1]. Естественно предположить, что такие изменения приводят к стойкой деформации артерий в отдаленном периоде после обратного развития спазма. Остается неясным, влияют ли остаточные изменения после ангиоспазма на периферический кровоток и происходит ли компенсация этого влияния за счет коллатералей.

Целью нашего исследования являлось определение состояния всех интракраниальных артерий и выявление стойких дефицитов церебральной перфузии, в том числе после перенесенного спазма, в отдаленном послеоперационном периоде на основе данных нейровизуализационных методов исследования.

Материал и методы

В исследование включены данные лучевой диагностики 69 пациентов: 29 мужчин, 40 женщин в возрасте от 19 лет до 71 года. Распределение пациентов по возрасту приведено на рис. 1. Преобладающий возраст у пациентов, включенных в исследование, составил 50–60 лет. Согласно данным литературы у пациентов именно этой возрастной группы наиболее часто обнаруживают «немые» аневризмы без разрыва [2].

Все пациенты прошли обследование через 6 и более мес после операции (средний срок после вмешательства 12 мес) и были выписаны с оценкой неврологического состояния 1–2 балла по модифицированной шкале Рэнкин. В 12 наблюдениях (17,4%)

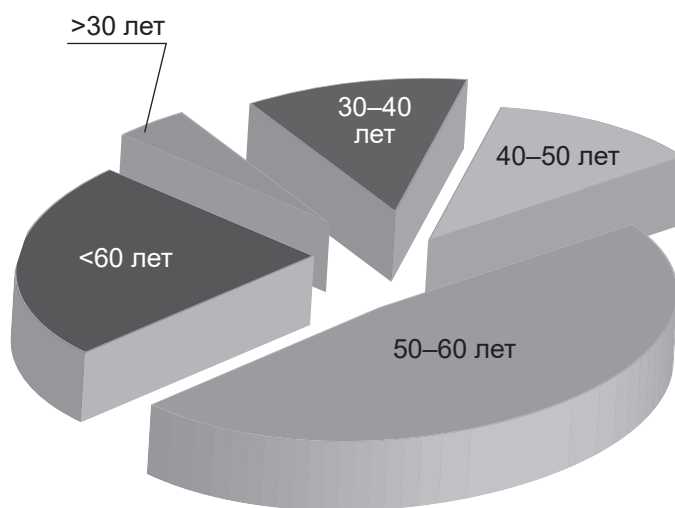


Рис. 1. Распределение пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по возрасту (N=69).

Fig. 1. The distribution of patients in the late postoperative period by age (N=69)

операцию выполняли в остром периоде разрыва аневризмы, у 57 пациентов оперировали случайно выявленные аневризмы без разрыва в плановом порядке (85,5%). Всем пациентам в дооперационном периоде выполнена КТ-ангиография интракраниальных артерий, в 6 случаях дополненная КТ-перфузией. У 12 пациентов, оперированных в остром периоде разрыва аневризмы, при транскраниальной доплерографии (ТКДГ) во время госпитализации диагностировали ангиоспазм.

У 14 пациентов (20,3%) проводили эмболизацию аневризмы. В 55 наблюдениях (79,7%) выполняли клипирование аневризмы, у 4 пациентов – с одновременным наложением экстра-интракраниального микроанастомоза. Критерием включения в исследование считалось отсутствие выраженных артефактов от клипсов и эмболизирующего материала на уровне выключенной аневризмы и возможность адекватно оценить состояние несущей артерии на фоне послеоперационных изменений.

У 69 пациентов выполнили вмешательство на 69 аневризмах. Всего у пациентов данной группы при подготовке к операции выявили 92 аневризмы (у 21 пациента – множественные аневризмы). У 5 пациентов в дооперационном периоде диагностировали гигантские частично тромбированные аневризмы, сопровождавшиеся нарушениями перфузии в бассейне несущей артерии по данным предоперационной КТ-перфузии. В остальных наблюдениях размеры оперированных аневризм не превышали 15 мм. У пациентов с множественными аневризмами размеры неоперированных аневризм колебались от 3 до 8 мм, что не предполагает по нашим данным существенного влияния на состояние коллатерального кровотока [3]. Распределение оперированных аневризм по локализации приведено в табл. 1.

Всем пациентам, включенным в настоящее исследование, в отдаленном послеоперационном периоде проведена КТ головного мозга, КТ-ангиография интракраниальных артерий и КТ-перфузия. Исследование проводили на 128-срезовом КТ сканнере Somatom Definition Flash (Siemens). Нативную КТ головного мозга выполняли толщиной среза 5 мм с последующей реконструкцией по 0,6 мм, для оценки структуры головного мозга, выявления объема и локализации постишемических глиозных изменений

и нарушений ликворотока (внутренней гидроцефалии) путем оценки вентрикуло-краниальных коэффициентов. В исследовании учитывали глиозные изменения как на уровне операционного доступа, так и вне его.

КТ-ангиографию брахиоцефальных артерий выполняли от уровня дуги аорты с захватом магистральных сосудов шеи и артериального круга головного мозга толщиной среза 4 мм с последующей реконструкцией по 0,6 мм, на фоне внутривенного введения 60 мл йодсодержащего контрастного препарата со скоростью 4,5–5,5 мл/с и с задержкой 2 с. Во время постобработки на рабочей станции Leonardo (Siemens) получали 2DMIP и 3D-реконструкции с последующей субтракцией костных структур для более точной оценки морфологических особенностей сонных артерий.

КТ-перфузию головного мозга выполняли единым блоком толщиной 8 см, что позволяло охватить практически весь объем головного мозга, включая кору больших полушарий и ствольные структуры. При КТ-перфузии вводили 35 мл йодсодержащего контрастного вещества со скоростью 5,5–6 мл/с с задержкой 6 с. Все КТ-перфузии выполняли при систолическом АД не выше 160 мм рт.ст. и стабильном сердечном ритме для исключения влияния центральной гемодинамики на показатели перфузии. Постобработку данных КТ-перфузии проводили с помощью программного обеспечения Neuro VPCT (Siemens). Определяли основные показатели перфузии: CBF – объемная скорость кровотока (мл/100 г/мин); CBV – объем кровотока (мл/100 г); MTT – среднее время транзита (с). Для количественной оценки данных КТ-перфузии определяли абсолютные и средние значения основных показателей перфузии на аналогичных участках коры больших полушарий (всего 768 участков) в лобных, височных и теменно-затылочных областях. При вычислении показателей КТ-перфузии очаговые изменения белого вещества и постишемические кисты не включали в измерения. Нормальными показателями КТ-перфузии считали CBF не менее 39 мл/100 г/мин (в среднем 55–65 мл/100 г/мин), CBV – не менее 1,5 мл/100 г (в норме 2–3 мл/100 г), MTT – не более 6 с (в норме 3–4,5 с), с учетом данных фирмы-производителя и проведенных ранее исследований.

Таблица 1.

Распределение оперированных аневризм по локализации (N=69)

Локализация аневризм	Количество аневризм (N=69)
BCA	19 (27,5%)
ПМА-ПСА и перикаллезная артерия	20 (29%)
СМА	24 (34,8%)
Вертебробазилярный бассейн	6 (8,7%)

Примечания: BCA – внутренняя сонная артерия, ПМА-ПСА – передняя мозговая-передняя соединительная артерия, СМА – средняя мозговая артерия

Table 1.

Distribution of operated aneurysms by localization (N=69)

Localization	Number of aneurysms (N=69)
ICA	19 (27,5%)
ACA-ACoA and pericallosal artery	20 (29%)
MCA	24 (34,8%)
Vertebrobasilar	6 (8,7%)

Notes: ICA – internal carotid artery, ACA-ACoA – anterior cerebral-anterior communicating artery, MCA – middle cerebral artery

Снижение CBF до 39 мл/100 г/мин и менее при стабильном АД считали неврологически значимым дефицитом перфузии, согласно данным M. Wintermark и соавт., в работах которых доказано наличие неврологической очаговой симптоматики при снижении CBF ниже этого значения [4].

Все исследования выполняли в режиме адаптации низкой дозы: для КТ-перфузии сканирование проводили при 80 kV, 120 mAs. Общая эффективная доза мультимодальной КТ для каждого пациента составила 8,5 мЗв.

Отсутствие контрастирования аневризмы доказывало эффективность выключения ее из кровотока, контрастирование остаточного фрагмента пришеечной части считали допустимым для пациентов со сложными аневризмами в анамнезе. Асимметричное сужение просвета интракраниальной артерии любой степени и изменение ее хода на уровне клипирования, дистальнее либо проксимальнее его считалось деформацией артерии. Наличие подобной деформации у пациентов с доказанным ангиоспазмом в анамнезе расценивали, как необратимые последствия перенесенного спазма.

Помимо оценки просвета интракраниальных артерий, в исследовании учитывались варианты строения артериального круга большого мозга, способные повлиять на состоятельность коллатерального кровотока (передняя и задняя трифуркация ВСА, аплазия задней соединительной артерии, гипоплазия/аплазия позвоночных артерий). С учетом преобладающей возрастной группы пациентов принимали во внимание степень поражения ВСА за счет атеросклероза. В исследовании учитывали все случаи стеноза ВСА более 60%, которые могли сопровождаться дефицитами перфузии.

Для статистической обработки использовали программное обеспечение Statistica for Windows v. 7.0, StatSoft Inc. (США). Общая линейная регрессия была построена с использованием категориальных предикторов наличия ангиоспазма в анамнезе, деформации артерий, аномалий развития артериального круга, способов и полноты выключения аневризмы, наличия атеросклероза артерий, внутренней гидроцефалии, глиозных изменений. Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Сравнение демографических показателей проводили с помощью критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования у 42 пациентов (60,9%) при нативной КТ обнаружили участки послеоперационных и постишемических глиозных изменений, в 38 случаях соответствующих стороне доступа и бассейну несущей выключенную аневризму артерии. В 4 наблюдениях объем глиозных изменений превышал зону доступа и манипуляций хирурга и распространялся на все полушарие либо на противоположную височную долю, что могло быть следствием перенесенного ангиоспазма и ишемических изменений

(рис. 2, см. на 2-й полосе обложки). Во всех случаях на уровне кистозно-глиозных изменений определялись дефициты перфузии с резким снижением показателей (CBF до 7–10 мл/100 г/мин, CBV менее 1,5 мл/100 г, МТТ более 5–6 с). У 21 пациента из 69 (30,4%) при нативной КТ обнаружили внутреннюю гидроцефалию. Связь между развитием гидроцефалии, локализацией аневризмы и наличием глиозных изменений не доказана ($p > 0,05$).

Варианты развития артериального круга большого мозга наблюдали у 34 пациентов. У 23 из них послеоперационные изменения после выключения аневризм сопровождались нарушениями перфузии, возможно, на фоне недостаточных перитокков или быстрого истощения коллатералей. Сопутствующий атеросклероз брахиоцефальных и интракраниальных артерий диагностировали в 12 наблюдениях, без убедительной связи с состоянием церебральной перфузии ($p > 0,05$).

При КТ-ангиографии у 28 пациентов (40,6%) определяли деформацию просвета несущей артерии на уровне выключенной аневризмы. В 21 наблюдении просвет несущей артерии был деформирован на фоне наложения клипса, в 7 наблюдениях – после эмболизации, дистальнее аневризмы (рис. 3, см. на 3-й полосе обложки). Сужение просвета артерии по данным исследования колебалось от 40% до отсутствия кровотока в сравнении с аналогичным отрезком противоположной стороны, контрастирование дистального русла артерии во всех наблюдениях было удовлетворительным. У 20 из 28 пациентов с диагностированной деформацией несущей артерии выявлен дефицит перфузии, причем в 11 наблюдениях отмечали распространенную гипоперфузию в бассейне несущей артерии, выходящую за пределы зоны операционного доступа. Средние показатели CBF в этом случае составили 38–41 мл/100 г/мин, CBV 2–2,5 мл/100 г, МТТ 5–6 с. Такие показатели периферического кровотока могли не сопровождаться клинически значимой неврологической симптоматикой за счет компенсации коллатеральным кровотоком. Анализ линейной регрессии показывает, что деформация несущей артерии была одним из факторов, влияющих на развитие дефицита перфузии ($p < 0,02$). Наличие вариантов развития артериального круга большого мозга снижало влияние деформации артерии на развитие нарушений перфузии ($p < 0,07$).

У 14 пациентов (20,2%) в отдаленном послеоперационном периоде определяли сохранившуюся пришеечную часть аневризмы, размером от 3 мм до 14 мм. У 13 из них сохранение пришеечной части аневризмы сочеталось с деформацией просвета несущей артерии, что могло объяснить техническую сложность клипирования. В 11 наблюдениях из 14 сохраненная пришеечная часть аневризмы сочеталась с дефицитом перфузии в бассейне несущей артерии. Выявлена корреляция между деформацией артерии и сохранением пришеечной части аневризмы ($p < 0,05$). Однако не доказана зависимость нарушений перфузии от сохранения пришеечной части аневризмы ($p > 0,05$). Сопоставление локализации

выключенной аневризмы, нарушений перфузии и сохраненной пришеечной части аневризмы представлены на рис. 4, см. на 3-й полосе обложки.

Нарушения перфузии и деформацию несущей артерии чаще наблюдали после операций на аневризмах СМА и ПМА-ПСА с сохранением пришеечной части (50% наблюдений), причем деформация несущей артерии после выключений аневризм ПМА-ПСА гораздо реже сопровождалась дефицитом перфузии. По-видимому, это связано с более быстрым истощением коллатералей при сохраняющейся послеоперационной деформации крупной интракраниальной артерии. Реже всего (7,1%) дефициты перфузии отмечали после выключения аневризм вертебробазилярного бассейна. Достоверную связь дефицита перфузии с точной локализацией аневризмы и способом оперативного лечения доказать не удалось ($p > 0,5$).

Выявленные дефициты перфузии у 38 пациентов, включенных в исследование (55,1%) носили непостоянный характер, несмотря на наличие при нативной КТ глиозных изменений. У 29 из 38 пациентов (76,3% гипоперфузий) помимо локального дефицита, связанного с участком глиозных изменений, нарушения распространялись более чем одну долю и не всегда соотносились только с бассейном несущей артерии (рис. 5, см. на 4-й полосе обложки). СBF на уровне описанных изменений колебалась от 17 мл/100 г/мин до 49 мл/100 г/мин (ср. СBF 36 мл/100 г/мин), CBV составил 2–3 мл/100 г, средний МТТ – 5–6 с. Такой разброс показателей характерен для хронической ишемии, частично компенсированной коллатеральным кровотоком. Через 24 мес после операции в большинстве случаев (86,2%) отмечали улучшение показателей перфузии практически до нормы.

В 5 наблюдениях (7,2%) динамические нарушения перфузии отмечали в до- и послеоперационном периоде у пациентов с гигантскими аневризмами. У всех 5 пациентов до операции при КТ-перфузии выявляли дефициты в бассейне несущей артерии со снижением СBF до 32–40 мл/100 г/мин, с симметричными показателями CBV (в пределах 2–3 мл/100 г) и МТТ менее 6 с. Через 12 мес после вмешательства в ходе настоящего исследования гипоперфузия сохранялась у 2 пациентов из 5, однако показатели СBF и CBV во всех наблюдениях значительно улучшились (рис. 6, см. на 4-й полосе обложки).

По данным анамнеза у 12 пациентов, включенных в исследование и перенесших разрыв аневризмы в остром и подостром периоде САК диагностировали ангиоспазм по данным ТКДГ. При настоящем исследовании, через 6–12 мес после операции, деформацию несущей артерии и нарушения перфузии отмечали у 8 пациентов из 12 (66,6%), перенесших спазм. Еще в 3 наблюдениях даже при неизменном просвете интракраниальных артерий отмечали дефицит перфузии в бассейне СМА со стороны разрыва аневризмы. Только у 1 пациента, перенесшего распространенный выраженный ангиоспазм, показатели перфузии больших полушарий нормализова-

лись через 6 мес после операции. Таким образом, нарушения перфузии, соответствующие хронической ишемии, сохранялись у 91,6% пациентов после перенесенного ангиоспазма. Доказана статистически достоверная корреляция нарушений перфузии в отдаленном послеоперационном периоде от ангиоспазма ($p < 0,004$).

Обсуждение

Основная задача лучевой диагностики в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с интракраниальными аневризмами – оценка эффективности выключения аневризмы из кровотока и риск рецидива либо роста аневризм *de novo*. По данным L.M. Pyysalo и соавт., благоприятный исход описывают у 62% пациентов с нетравматическим САК. Однако в 59–80% наблюдений даже при благоприятном исходе заболевания по данным различных авторов у пациентов, перенесших САК, отмечают когнитивные нарушения и снижение качества жизни [5]. Частичное восстановление когнитивных функций, как правило, происходит в течение ближайших лет. Однако по данным T. Al-Khindi и соавт., в отдаленном послеоперационном периоде пациенты с нетравматическим САК чаще страдают от депрессии, ожирения, астенического синдрома, нарушений памяти, не позволяющих вернуться к привычной деятельности в 40% наблюдений [6].

Сравнивая влияние способов выключения аневризм из кровотока на состояние пациентов в отдаленном послеоперационном периоде, R.B. Scott и соавт. пишут о более частом развитии когнитивных нарушений у пациентов после хирургического клипирования аневризм переднего отдела артериального круга, чем после эмболизации [7]. По данным T. Nuttunen и соавт., независимо от способа операции, даже при благоприятном исходе у пациентов с разрывом интракраниальных аневризм, в отдаленном послеоперационном периоде смертность в этой группе превышает среднестатистическую в популяции, хотя основными причинами смерти остаются сердечно-сосудистые заболевания, нарушения мозгового кровообращения и онкологические заболевания [8].

Отдаленный период после выключения неразрывавшихся аневризм мало изучен. По данным L. Pigo и соавт., у 94–100% пациентов в отдаленном периоде неврологические нарушения не наблюдаются [9]. Однако большинство авторов включают в наблюдения пациентов, оперированных как в «холодном» периоде, так и после разрыва аневризм, а в этом случае изменения в отдаленном периоде могут быть обусловлены перенесенным САК.

Не до конца изучен механизм развития неврологических и когнитивных нарушений у пациентов с интракраниальными аневризмами в отдаленном послеоперационном периоде. Перенесенный ангиоспазм и ишемические изменения головного мозга в анамнезе могут обуславливать длительно сохраняющиеся дефициты, однако когнитивные дисфункции описывают и у пациентов после выключения неразрывавшихся аневризм. Можно предположить, что эти

нарушения связаны с перераспределением кровотока после выключения аневризмы в бассейне несущей артерии, изменением перфузионного давления после резекционной трепанации, тракции мозга во время операции, перенесенного ангиоспазма и ишемии. В этом случае нарушения гемодинамики должны локализоваться прежде всего в бассейне несущей артерии либо на уровне операционного доступа или постишемических изменений.

Уже более 10 лет исследователи изучают влияние нарушений церебральной перфузии на развитие когнитивных дисфункций. Еще в обзоре литературы S.Duschek и R.Schandry авторы приводят данные исследований, доказывающих корреляцию между неврологически незначимой гипоперфузией в бассейне СМА и развитием когнитивных нарушений у пациентов с конституциональной гипотензией [10]. K. Romero, S.E. Black и соавт., приводят данные о гипоперфузии в области префронтальной коры, верхней височной извилины и поясной извилины у пациентов с проявлениями депрессии, перенесших черепно-мозговую травму [11]. Подобные результаты получили P.L. Francis и соавт., изучая зависимость когнитивных дисфункций от нарушений перфузии у пациентов с рассеянным склерозом даже без множественных очаговых изменений головного мозга [12]. Таким образом, дефициты перфузии в лобной и височной долях, даже при незначительном снижении CBF, могут сопровождаться когнитивными нарушениями, подобными тем, что описаны у пациентов после перенесенного САК в отдаленном периоде.

Применение КТ-перфузии в нашем исследовании позволило определить особенности нарушений церебральной гемодинамики и состоятельности коллатерального кровотока в отдаленном периоде после выключения интракраниальных аневризм. Хотя у 60,9% исследованных пациентов определяли послеоперационные и постишемические глиозные изменения, дефициты перфузии выявили у 55,1%. При этом 76,3% выявленных зон гипоперфузий распространялись за пределы глиозных изменений, охватывая более одной доли головного мозга, хотя преимущественно локализовались в границах одного бассейна кровоснабжения. Наиболее часто нарушения перфузии определяли в бассейне СМА и ПМА-ПСА со стороны оперированной аневризмы, как правило, в височной доле, включая базальные отделы, в проекции поясной извилины, в лобной доле. Нарушение перфузии преимущественно диагностировали в коре описанных участков больших полушарий, белое вещество и базальные ядра страдали только при гипоперфузии большого объема. Подобная локализация нарушений перфузии может сопровождаться когнитивными нарушениями и депрессией. Средние показатели CBF и CBV во всех наблюдениях свидетельствовали о наличии хронического дефицита, компенсированного коллатеральным кровотоком, однако значения CBF превышали 39 мл/100 г/мин, поэтому могли не сопровождаться грубой неврологической симптоматикой. При наблюдении в динамике в подавляющем большинстве

случаев (86,2%) показатели перфузии со стороны дефицита улучшались, в основном за счет увеличения CBF. Это перекликается с данными исследователей, считающими, что со временем дисфункции у пациентов, перенесших САК, частично восстанавливаются [13]. По-видимому, требуется не менее 12 мес после операции для адаптации церебральной гемодинамики к возникшему дефициту и включения резервных капилляров для восстановления перфузии.

Большинство включенных в исследование пациентов были оперированы по поводу неразорвавшихся аневризм. 12 пациентов перенесли нетравматическое САК, осложнившееся ангиоспазмом по данным ТКДГ. Именно перенесенный ангиоспазм стал наиболее значимым регрессором, влияющим на развитие дефицита перфузии со стороны выключенной аневризмы ($p < 0.004$). По-видимому, изменения стенок интракраниальных артерий при ангиоспазме, описанные В.В. Крыловым и соавт. [1, 2], являются лишь частично обратимыми, коллатеральный кровоток у таких пациентов не восстанавливается до нормальных значений. Остаточные участки гипоперфузии у пациентов, перенесших ангиоспазм, оказались наиболее стойкими при динамическом наблюдении (полное восстановление перфузии произошло у 8,3% пациентов).

Несмотря на утверждение L. Pietro и соавт. [9] о восстановлении неврологического статуса у 94–100% пациентов, оперированных по поводу неразорвавшихся аневризм, в нашем исследовании у 47,4% пациентов после выключения из кровотока аневризм в «холодном» периоде наблюдали нарушения перфузии в бассейне несущей артерии. В отличие от мнения T. Huttunen и соавт., способ выключения аневризмы из кровотока не коррелировал с развитием дефицитов перфузии в отдаленном послеоперационном периоде ($p > 0,05$). Этот вывод перекликается с данными L. Evered и соавт. [14]. У 28% пациентов, оперированных в «холодном» периоде, диагностировали деформацию несущей артерии. Деформация несущей артерии и ее видимое сужение коррелировали с развитием дефицита перфузии ($p < 0,02$), даже без подтвержденного ангиоспазма в анамнезе и при отсутствии распространенных глиозных изменений при нативной КТ. Интересно, что наличие сохранившейся пришеечной части аневризмы (20,2% пациентов) само по себе не коррелировало с дефицитами перфузии ($p > 0,05$), хотя в 98,2% наблюдений контрастирование пришеечной части аневризмы сочеталось с деформацией несущей артерии. По-видимому, остаточный объем аневризмы не влияет на характеристики кровотока в несущем сосуде. Это может объяснить, почему у пациентов, оперированных по поводу гигантских аневризм (5 наблюдений) отмечали улучшение перфузии после операции, даже при контрастировании остаточного фрагмента аневризмы. Напротив, наличие вариантов строения артериального круга нивелировало влияние деформации несущей артерии на формирование перфузионного дефицита. Можно предположить тем самым, что длительное существование при недоста-

точных перитоках у пациентов с незамкнутым артериальным кругом позволяет быстрее адаптировать коллатеральный кровоток при деформации одной из крупных интракраниальных артерий. Остается неясным, почему в таком случае не была доказана коррекция дефицита перфузии и атеросклероза ВСА со стенозом более 60% ($p > 0,05$).

Выводы

Изучение взаимного влияния различных факторов на развитие дефицита перфузии в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с интракраниальными аневризмами показало, что только грубая деформация несущего сосуда и перенесенный ангиоспазм коррелируют с нарушениями перфузии через 6 месяцев и более после операции. Нарушения перфузии практически в равной степени встречаются как после разрыва аневризм, так и после операции в «холодном» периоде и не зависят от способа выключения аневризмы и сопутствующего атеросклероза артерий. Хотя выявленные дефициты перфузии имеют тенденцию к улучшению с течением времени, их локализация позволяет предположить возможное развитие когнитивных нарушений у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансовая поддержка: финансовая поддержка не оказана

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Крылов В.В., Гусев С.А., Титова Г.П., Гусев А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. Москва. 2001. 208 с. [Krylov V.V., Gusev S.A., Titova G.P., Gusev A.S. Angiospasm in subarachnoid hemorrhage. Moscow. 2001. 208p. (in Russ)]
2. Крылов В.В. Хирургия аневризм головного мозга / В.В. Крылов (ред.), Годков И.М. М., 2011. Т.1. С. 23-35 [Krylov V.V., Godkov I.M. Brain Aneurysm Surgery. Moscow, New Time, 2011. V. 1. P. 23-35 (in Russ)]
3. Григорьева Е.В., Крылов В.В. Оценка церебральной гемодинамики методом компьютерно-томографической перфузии у пациентов с интракраниальными аневризмами. Вестник рентгенологии и радиологии. 2015. № 2. С. 5-14 [Grigor'eva E.V., Krylov V.V. The Evaluation of Cerebral Hemodynamic by CT Perfusion in Patients with Intracranial Aneurysms. Vestnik rentgenologii i radiologii. 2015. №2. P. 5-14 (in Russ)]
4. Wintermark M., Koc N.U., Smith W.S., Liua S., Higashidab R.T., Dillon W.P. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Utility of Perfusion CT and CT Angiography on Diagnosis and Management. Am. J. Neuroradiol. 2006 January. N27. P. 26-34
5. Pyysalo L.M., Niskakangas T.T., Keski-Nisula L.H., Kähärä V.J., Öhman J.E. Long term outcome after subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011. Nov; 82 (11): 1264–1266. doi: 10.1136/jnnp.2010.239335
6. Al-Khindi T., Macdonald R.L., Schweizer T.A. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2010 Aug; 41 (8): e519-36. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581975
7. Scott R.B., Eccles F., Molyneux A. J., Kerr R.S.C., Rothwell P. M., Carpenter K. Improved Cognitive Outcomes With Endovascular Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysms Neuropsychological Outcomes From the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Stroke. 2010; 41: 1743-1747
8. Huttunen T., von und Zu Fraunberg M., Koivisto T. et al. Long-term excess mortality of 244 familial and 1502 sporadic one-year survivors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage compared with a matched Eastern Finnish catchment population. Neurosurgery 2011; 68: 20-7
9. Pierot L., Spelle L., Vitry F. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. Stroke. 2008 Sep; 39 (9): 2497-504. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512756
10. Duschek S., Schandry R.. Reduced brain perfusion and cognitive performance due to constitutional hypotension. Clin Auton Res. 2007 Apr; 17 (2): 69–76. doi: 10.1007/s10286-006-0379-7
11. Romero K., Black S.E., Feinstein A. Differences in cerebral perfusion deficits in mild traumatic brain injury and depression using single-photon emission computed tomography. Front Neurol. 2014 Aug 20; 5: 158. doi: 10.3389/fneur.2014.00158
12. Francis P.L., Jakubovic R., O'Connor P., Zhang L., Eilaghi A., Lee L., Carolli, T.J., Mouannes-Srour J., Feinstein A., Aviv R.I. Robust perfusion deficits in cognitively impaired patients with secondary-progressive multiple sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2013
13. John S., Singhai A.B., Calabrese L., Uchino K., Hammad T., Tepper S., Stillman M., Mills B., Thankachan T., Hajj-Ali R.A. Long-term outcomes after reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Cephalalgia. 2016 Apr; 36 (4): 387-94. doi: 10.1177/0333102415591507
14. Evered L., Scott D.A., Silbert B., Maruff. P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. Anesth Analg. 2011 May; 112 (5): 1179-85. doi: 10.1213/ANE.0b013e318215217e

© САЙФУТДИНОВ М.С., РЯБЫХ С.О., 2018
УДК 616.87

Сайфутдинов М.С., Рябых С.О.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕФОРМАЦИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА

ФБГУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ, 640014, Курган, Россия

Цель исследования: получение количественной характеристики взаимосвязи между до и послеоперационным функциональным состоянием пирамидной системы больных с типом её интраоперационной реакции на хирургическую коррекцию деформаций позвоночника. **Материал и методы.** Методом электронейромиографии обследовано 87 больных 6–43 лет с деформациями позвоночника различной этиологии, до и после хирургической коррекции деформации позвоночника. Эти данные сопоставлены с результатами интраоперационного нейромониторинга.

Результаты. Разработана ранговая шкала оценки результатов интраоперационного нейромониторинга, позволяющая выделить пять типов реакции пирамидной системы пациента на хирургическую агрессию. Уровень послеоперационного моторного дефицита, выявленного по данным электромиографии, наиболее выражен после пятого типа реакции (полного длительного угнетения моторных вызванных потенциалов). **Заключение.** Функциональное состояние пирамидной системы пациентов после хирургической коррекции деформации позвоночника при отсутствии интраоперационных нейрофизиологических признаков блока проводящих путей спинного мозга изменяется несущественно по сравнению с дооперационным уровнем. Полное и длительное исчезновение моторных вызванных потенциалов (V тип реакции), свидетельствует о существенных изменениях в состоянии пирамидной системы, даже при отсутствии клинических признаков нарушения моторной функции в послеоперационном периоде, что требует повышенного внимания со стороны невролога.

Ключевые слова: ятрогенные неврологические расстройства, электромиография, интраоперационный нейромониторинг, деформация позвоночника.

Для цитирования: Сайфутдинов М.С., Рябых С.О. Нейрофизиологический контроль функционального состояния пирамидной системы в процессе лечения больных с деформацией позвоночника. *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 248–258 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-248-258>.

Для корреспонденции: Сайфутдинов Марат Саматович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник научной лаборатории клиники патологии позвоночника и редких заболеваний РНЦ «ВТО» им. ак. Г.А. Илизарова, 640014, Курган, Россия. E-mail: maratsaif@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7477-5250>

Sayfutdinov M. S., Ryabikh S.O.

NEUROPHYSIOLOGICAL CONTROL OF SOMATIC MOTOR SYSTEM FUNCTIONAL STATUS DURING TREATMENT OF PATIENTS WITH SPINAL DEFORMITY

FSBI “Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopedics” of the Ministry of Healthcare of Russia, 640014, Kurgan, Russia

Purpose of the study: quantitative characteristics of correlation between pre- and postoperative functional status of somatic motor system of patients with type of its intraoperative reaction to surgical correction of spinal deformity.

Material and methods. There were studied 87 patients at the age of 6–43 years old with spinal deformity of different etiology before and after surgical correction by the method of electroneuromyography. This data is compared with results (in scores) of intraoperative neuromonitoring. **Results.** It is developed rank scale to evaluate the results of intraoperative neuromonitoring allowing for identifying five reaction types of somatic motor system of patient to the surgical aggression. The level of postoperative motor deficit found out according to the data of electromyography, is more significant after fifth type of reaction (complete long-term arrest of motor evoked potentials). **Conclusion.** Functional status of somatic motor system of patients after surgical spinal deformity correction in absence of intraoperative neurophysiological signs of spinal tracks blocking, changes insignificantly in comparison with preoperative level. Complete and long-term absence of motor evoked potential (V type of reaction) certifies significant changes in condition of somatic motor system, even in absence of clinical signs of motor function violation in postoperative period, which is required particular neurologist attention.

Key words: iatrogenic neurologic disorders, electromyography, intraoperative neuromonitoring, spinal deformity.

For citation: Sayfutdinov M.S., Ryabikh S.O. Neurophysiological control of somatic motor system functional status during treatment of patients with spinal deformity. *Nevrologicheskiy Zhurnal (Neurological Journal)* 2018; 23 (5): 248–258 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-248-258>.

For correspondence: Saifutdinov Marat Samatovich, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Scientific Laboratory of Clinics Spine Pathology Rare Diseases, Ilizarov Scientific Center for «Restorative Traumatology and Orthopaedics». E-mail: maratsaif@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment.

Information about authors:

Saifutdinov M.S.: <http://orcid.org/0000-0002-7477-5250>

Ryabikh S.O.: <http://orcid.org/0000-0002-8293-0521>

Received 09.04.18

Accepted 01.07.18

Риск развития ятрогенного неврологического дефицита в процессе хирургической коррекции деформации позвоночника требует использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) состояния пирамидной системы и периферических нервных структур больного [1]. Для этого используются моторные вызванные потенциалы (МВП) при транскраниальной электростимуляции двигательной коры головного мозга [2–6]. Появление во время операции нейрофизиологических признаков угрозы повреждения спинного мозга отмечается с большей вероятностью у пациентов, исходно имеющих неврологические расстройства [4] и (или) сниженную электрическую активность мышц [1, 7]. Данные обстоятельства, а также случаи развития субклинических форм сенсомоторного дефицита в послеоперационном периоде [7, 8] указывают на необходимость учитывать при подготовке к ИОНМ результатов дооперационных электромиографических (ЭМГ) обследований.

Целью исследования было получение количественной характеристики взаимосвязи между до- и послеоперационным функциональным состоянием пирамидной системы больных с характером её интраоперационной реакции на хирургическую коррекцию деформаций позвоночника.

Материал и методы

Лечение и обследование пациентов проводилось квалифицированным персоналом при использовании сертифицированного оборудования в соответствии с принятыми на территории Российской Федерации стандартами. Все исследования проводились в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных мероприятий с участием человека» с поправками. Всеми пациентами и / или их законными представителями было подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований, без идентификации личности. Выборка пациентов включала 87 больных (30 мужчин, 57 женщин), в возрасте 6–43 лет (средний возраст $5,6 \pm 0,6$ года) с деформациями позвоночника различной этиологии: идиопатический сколиоз был диагностирован у 38 пациента, деформации позвоночника врождённого генеза и связанные с системными поражениями – у 34 лиц, нейромышечный и нейрогенный сколиоз – у 15 больных. Величина деформации варьировала от 20° до 105° по сколиотическому компоненту и от 15° до 134° – по кифотическому. Анализировались данные 97 протоколов ИОНМ.

Всем пациентам произведена инструментальная коррекция деформации многоопорной транспедикулярной системой с последующей фиксацией сегментов грудного / груднопоясничного отдела позвоночника. Анестезиологическое пособие сочетало тотальную внутривенную анестезию в виде комбинации гипнотика пропофола ($10\text{--}2$ мг/кг/ч) с наркотическим анальгетиком фентанилом ($10\text{--}1$ мкг/кг/ч). На стадии интубации применялся миорелаксант среднего действия эсмерон.

ЭМГ обследование по схеме, разработанной А.П. Шеиным [7, 9], производилось с использованием цифровой ЭМГ-системы «Viking EDX» (Natus Medical Incorporated, США). Оценивали амплитуду – A_{eng} и частоту – f – количества турнов в секунду ЭМГ (тест «максимальное произвольное напряжение» мышц, биполярное отведение сигнала), и амплитуду (A_m) М-ответов (биполярное отведение) на электрические стимулы супрамаксимальной интенсивности.

Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного комплекса Microsoft Excel 2010 и интегрированного с ним пакета анализа данных Attestat [10]. Оценивали соответствие статистического распределения ЭМГ-показателей мышц-индикаторов нормальному типу (критерии Колмогорова, Смирнова). Рассчитывали их среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней (m), медиану (Me), среднее квадратическое (стандартное) отклонение (σ) и коэффициент вариации (KV), коэффициенты асимметрии амплитуды М-ответов и произвольной ЭМГ по формуле:

$$K_{as} = \frac{(A_{\text{max}} - A_{\text{min}}) * 100}{A_{\text{max}}} \quad (1),$$

где A_{max} – максимальное, A_{min} – минимальные значения амплитуды в симметричных точках отведения.

Величина значения $K_{as} < 10\%$ оценивалась как признак отсутствия асимметрии, при $10\% \leq K_{as} < 20\%$ она рассматривалась как умеренная, соответствующая норме; при $20\% \leq K_{as} < 30\%$ она оценивалась как умеренно повышенная, при $K_{as} \geq 30\%$ асимметрия считалась высокой.

В качестве нормы служили ЭМГ-характеристики практически здоровых испытуемых [11]. Статистическую значимость различий ЭМГ-показателей при нормальном характере их распределения в контрольном обследовании относительно исходного уровня и здоровых людей оценивали с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). В случае малого объёма выборки использовался непараметрический критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$). Контрольное ЭМГ-обследование в зависимости от состояния пациента проводилось в течение двух недель после оперативного вмешательства.

Процедура ИОНМ по предложенной нами схеме [12] проводилась с помощью системы «ISIS IOM» (Inomed Medizintechnik GmbH, Германия). Продолжительность мониторинга варьировала от 45 мин до 9 ч 29 мин (в среднем $3,9 \pm 0,2$ ч). Наблюдаемым изменениям МВП присваивался ранг в соответствии с разработанной нами шкалой [12]. Совокупность ранговых оценок МВП на протяжении оперативного вмешательства определяла её принадлежность к одному из пяти типов реакции моторной системы с присвоением соответствующего балла (табл. 3). Определялась частота встречаемости (v) выделенных типов реакции по формуле (2) и её стандартная ошибка (s) по формуле (3):

$$v_i = \frac{n_i}{N} * 100\% \quad (2)$$

$$S_v = \sqrt{\frac{v(1-v)}{N}} \quad (3),$$

где n_i – число наблюдений i -ого типа реакции,
 N – общее количество наблюдений в анализируемой выборке.

Результаты

Предоперационное ЭМГ-обследование показало (табл. 1), что из пяти мышц-индикаторов для трёх отмечается билатеральное снижение относительно уровня нормы на 12,4–36,9% средневыворочных значений амплитуды М-ответов ($p < 0,05$). Данный параметр справа и слева имел близкие значения, при том, что индивидуальная асимметрия заметно варьировала, что соответствовало ранее полученным результатам [1, 8]. Характер статистического распределения значений K_{as} отличался от нормального, за счёт смещения его максимума в область умеренной асимметрии и вытянутой в сторону высоких значений правой части гистограммы. Поэтому в качестве общевыворочного показателя асимметрии A_m (табл. 1) и A_{cmg} (табл. 2) использована их медиана. Её величина колебалась вблизи значений

9-11%, (индивидуальные случаи больших K_{as} оставались единичными). Поскольку у здоровых людей асимметрия ЭМГ-параметров не превышает 18% [11], то для М-ответов большинства тестируемых мышц её можно считать близкой к норме. За исключением *m.extensor digitorum brevis* с более частым появлением увеличенных K_{as} . Поэтому их медиана превышает верхнюю границу нормы. Её следует считать умеренно повышенной. Вариативность амплитуды М-ответов большинства тестируемых мышц умеренная или умеренно повышенная. Только для *m.extensor digitorum brevis* она является высокой. Билатеральные различия показателей вариативности незначительны ($p < 0,05$).

Средняя амплитуда ЭМГ при максимальном произвольном напряжении тестируемых мышц в предоперационном периоде существенно снижена (на 34,9–52,2%) билатерально относительно уровня нормы ($p < 0,05$). Её вариативность ощутимо выше вариативности амплитуды соответствующих М-ответов. Для частоты ЭМГ она заметно ниже. Различия вариативности характеристик произвольной ЭМГ между правой и левой стороной не существенны ($p > 0,05$). Асимметрию A_{cmg} в целом можно считать умеренно повышенным, однако встречаются высокие индивидуальные значения.

Таким образом, функциональное состояние моторной системы больных с деформациями позвоночника было исходно сниженным, что согласуется с результатами ранее проведённых исследований [8, 9].

Получаемые до начала хирургического вмешательства базовые МВП имели значительную межиндивидуальную вариативность формы и амплитудно-временных характеристик. В одном случае исходные МВП получить не удалось (у данного пациента в предоперационном ЭМГ-обследовании регистрировалась только вызванная биоэлектрическая активность мышц, а произвольная отсутствовала).

В дальнейшем каждому виду интраоперационных реактивных изменений МВП присваивался соответствующий ранг [12] от нулевого (сохранение на момент тестирования формы и амплитудно-временных параметров МВП близкими к исходным) до седьмого (полное исчезновение МВП без признаков его восстановления). При последующем тестировании ранговая оценка либо сохранялась на том же уровне либо менялась в сторону повышения / понижения в зависимости от способности пирамидной системы транслировать волну возбуждения от моторной коры к мышце-индика-

Таблица 1

Амплитуда моторного ответа мышц нижних конечностей до и после хирургической коррекции позвоночника

	Мышца		n	$M \pm m$	$N (\%)$	σ	KV%	$K_{as} \%$
До операции	M.rectus femoris	S	82	$18,8 \pm 0,52$	$<16,2^*$	4,68	25,7	9,1
		D	83	$18,2 \pm 0,58$	$<16,2^*$	5,24	28,9	
	M.tibialis anterior	S	85	$8,0 \pm 0,26$	$>6,0$	2,37	29,6	9,9
		D	84	$8,2 \pm 0,26$	$>3,6$	2,37	28,8	
	M.extensor digitorum brevis	S	84	$6,8 \pm 0,38$	$<36,9^*$	3,46	50,5	19,4
		D	82	$7,3 \pm 0,40$	$<30,1^*$	3,60	49,6	
	M.gastrocnemius lateralis	S	84	$27,7 \pm 1,17$	$<13,3^*$	10,74	38,8	10,4
		D	82	$27,4 \pm 0,99$	$<12,4^*$	8,92	32,6	
	M.flexor digitorum brevis	S	83	$18,7 \pm 0,75$	$>11,2$	6,86	36,7	9,6
		D	81	$19,3 \pm 0,71$	$>8,6$	6,36	33,0	
Контроль	M.rectus femoris	S	77	$16,4 \pm 0,60''$	$<24,6^*$	5,26	32,1	11,9
		D	76	$17,3 \pm 0,59$	$<20,2^*$	5,13	29,7	
	M.tibialis anterior	S	82	$8,4 \pm 0,33$	$>11,2$	2,95	35,1	13,8
		D	81	$8,7 \pm 0,29$	$>9,9$	2,65	30,4	
	M.extensor digitorum brevis	S	81	$6,7 \pm 0,44$	$<37,8^*$	3,92	58,1	19,3
		D	80	$7,0 \pm 0,47$	$<32,2^*$	4,22	59,9	
	M.gastrocnemius lateralis	S	82	$28,0 \pm 1,18$	$<12,2^*$	10,70	38,2	11,6
		D	81	$28,1 \pm 1,08$	$<10,2^*$	9,71	34,6	
	M.flexor digitorum brevis	S	80	$20,3 \pm 0,85$	$>20,9$	7,57	37,3	12,3
		D	80	$21,0 \pm 0,81$	$>18,2$	7,20	34,3	

Примечание: $N (\%)$ – изменение амплитуды относительно уровня нормы, случаи её статистически значимого ($p, 0,05$) снижения относительно нормы отмечены звёздочкой (*), а относительно исходного уровня – кавычками ("), t -критерий Стьюдента; $Kas\%$ – медиана коэффициента асимметрии.

Table 1
The amplitude of the motor response of the lower limbs muscles before and after surgical correction of the spine

	Мышца		n	M ± m	N (%)	σ	KV%	K _{as} %
Before surgery	M.rectus femoris	S	82	18,8 ± 0,52	<16,2*	4,68	25,7	9,1
		D	83	18,2 ± 0,58	<16,2*	5,24	28,9	
	M.tibialis anterior	S	85	8,0 ± 0,26	>6,0	2,37	29,6	9,9
		D	84	8,2 ± 0,26	>3,6	2,37	28,8	
	M.extensor digitorum brevis	S	84	6,8 ± 0,38	<36,9*	3,46	50,5	19,4
		D	82	7,3 ± 0,40	<30,1*	3,60	49,6	
Control	M.gastrocnemius lateralis	S	84	27,7 ± 1,17	<13,3*	10,74	38,8	10,4
		D	82	27,4 ± 0,99	<12,4*	8,92	32,6	
	M.flexor digitorum brevis	S	83	18,7 ± 0,75	>11,2	6,86	36,7	9,6
		D	81	19,3 ± 0,71	>8,6	6,36	33,0	
	M.rectus femoris	S	77	16,4 ± 0,60"	<24,6*	5,26	32,1	11,9
		D	76	17,3 ± 0,59	<20,2*	5,13	29,7	
	M.tibialis anterior	S	82	8,4 ± 0,33	>11,2	2,95	35,1	13,8
		D	81	8,7 ± 0,29	>9,9	2,65	30,4	
	M.extensor digitorum brevis	S	81	6,7 ± 0,44	<37,8*	3,92	58,1	19,3
		D	80	7,0 ± 0,47	<32,2*	4,22	59,9	
	M.gastrocnemius lateralis	S	82	28,0 ± 1,18	<12,2*	10,70	38,2	11,6
		D	81	28,1 ± 1,08	<10,2*	9,71	34,6	
	M.flexor digitorum brevis	S	80	20,3 ± 0,85	>20,9	7,57	37,3	12,3
		D	80	21,0 ± 0,81	>18,2	7,20	34,3	

Note: N (%) is the amplitude change relative to the norm level, the cases of its statistically significant ($p<0,05$) decrease relative to the norm are marked with an asterisk (*), and relative to the initial level – with quotation marks (»), Student's t-test; Kas% is the median of the asymmetry coefficient.

Таблица 2
Параметры ЭМГ при максимальном произвольном напряжении мышц нижних конечностей до и после хирургической коррекции позвоночника

Мышца		До операции								
		Амплитуда (mV)					Частота (турн/сек)			
		n	M± m	σ	KV	K _{as}	n	M± m	σ	KV
M.rectus fem.	S	86	0,36 ± 0,021	0,198	55,4	24,0	58	309 ± 10,6	80,3	26,0
	D	85	0,36 ± 0,022	0,198	54,5		58	313 ± 14,6	110,9	35,4
M.tibialis ant.	S	85	0,47 ± 0,024	0,224	47,8	17,1	57	436 ± 15,2	115,1	26,4
	D	85	0,47 ± 0,027	0,245	52,0		59	449 ± 16,7	128,3	28,5
M.gastroc. lat.	S	83	0,25 ± 0,015	0,133	53,5	23,7	59	394 ± 16,8	129,4	32,9
	D	81	0,24 ± 0,014	0,129	54,5		58	388 ± 17,7	135,1	34,8
Послеоперационный контроль										
M.rectus fem.	S	82	0,29 ± 0,018	0,165	56,0	27,3	58	297 ± 11,4	86,7	29,2
	D	82	0,28 ± 0,020	0,181	63,8		58	293 ± 3,0	98,6	33,6
M.tibialis ant.	S	83	0,44 ± 0,024	0,221	50,7	25,0	61	416 ± 18,2	142,0	34,1
	D	83	0,42 ± 0,023	0,206	49,4		61	415 ± 16,5	129,1	31,1
M.gastroc. lat.	S	82	0,21 ± 0,014	0,128	60,9	20,5	60	354 ± 16,2	125,6	35,5
	D	81	0,21 ± 0,014	0,130	60,6		60	357 ± 5,5	120,1	33,7

Примечание: случаи статистически значимого снижения ($p<0,05$) относительно уровня нормы выделены тёмным фоном, относительно исходного уровня – жирным курсивом, t-критерий Стьюдента; K_{as} – медиана коэффициента асимметрии. S и D – соответственно левая и правая сторона тела.

тору. Обобщая совокупность изменений рангов МВП на протяжении операции, мы выделили пять воспроизводимых вариантов их комбинаций, которые, соответствуют основным типам реакции моторной системы пациента на хирургическую агрессию (см. табл. 3), и отражают уровень риска развития и обратимости послеоперационных неврологических осложнений. Как видно из таблицы повышенная опасность повреждения моторных трактов проявляется в небольшом числе случаев (в пределах 10%), обусловленных особенностями патологии. Наличие IV и V типов реакции, благодаря своевременно принятым мерам (транспозиции винтов, введению глюкокортикоидов, частичному сбросу тракционных нагрузок на спинной мозг), не привело в большинстве случаев к нарушению моторной функции. В двух наблюдениях, при V типе реакции, пациентам были проведены повторные оперативные вмешательства. В 7,5% случаев отмечались ЭМГ-признаки ирритации корешков спинного мозга.

Изменения средних амплитуд М-ответов тестируемых мышц (относительно исходных) в послеоперационном периоде (табл. 1) в основном незначительны ($p>0,05$) и носили разнонаправленный характер, за исключением прямой мышцы бедра слева (снижение на 10,0%, $p=0,01$). При этом вариативность и общевыборочная асимметрия A_m для большинства мышц незначительно увеличились билатерально.

Амплитуда произвольной ЭМГ во всех отведениях в послеоперационном периоде (см. табл. 2) снижалась билатерально на 7,0-22,2%. Для m.rectus fem справа ($p=0,02$) и слева ($p=0,01$), и для m.gastrocnemius lateralis слева ($p=0,03$) оно статистически значительно относительно исходного уровня и относительно нормы ($p<0,05$) соответственно на 39,5–60,7%. Среднее квадратическое отклонение, как показатель абсолютной вариативности A_{cmg} незначительно снижалось билатерально, в то время как относительная вариативность в подавляющем большинстве отведений незначительно повышалась

Table 2
EMG parameters at the maximal arbitrary tension of the lower limbs muscles before and after surgical correction of the spine

Muscle		Before surgery								
		Amplitude (mV)					Frequency (turn/sec)			
		<i>n</i>	M± m	σ	KV	K _{as}	<i>n</i>	M± m	σ	KV
M.rectus fem.	S	86	0,36 ± 0,021	0,198	55,4	24,0	58	309 ± 10,6	80,3	26,0
	D	85	0,36 ± 0,022	0,198	54,5		58	313 ± 14,6	110,9	35,4
M.tibialis ant.	S	85	0,47 ± 0,024	0,224	47,8	17,1	57	436 ± 15,2	115,1	26,4
	D	85	0,47 ± 0,027	0,245	52,0		59	449 ± 16,7	128,3	28,5
M.gastroc. lat.	S	83	0,25 ± 0,015	0,133	53,5	23,7	59	394 ± 16,8	129,4	32,9
	D	81	0,24 ± 0,014	0,129	54,5		58	388 ± 17,7	135,1	34,8
Postoperative control										
M.rectus fem.	S	82	0,29 ± 0,018	0,165	56,0	27,3	58	297 ± 11,4	86,7	29,2
	D	82	0,28 ± 0,020	0,181	63,8		58	293 ± 3,0	98,6	33,6
M.tibialis ant.	S	83	0,44 ± 0,024	0,221	50,7	25,0	61	416 ± 18,2	142,0	34,1
	D	83	0,42 ± 0,023	0,206	49,4		61	415 ± 16,5	129,1	31,1
M.gastroc. lat.	S	82	0,21 ± 0,014	0,128	60,9	20,5	60	354 ± 16,2	125,6	35,5
	D	81	0,21 ± 0,014	0,130	60,6		60	357 ± 5,5	120,1	33,7

Note: cases of statistically significant decrease ($p < 0,05$) relative to the norm level are highlighted by dark background, relative to the initial level – in bold italic, Student's t-test; K_{as} is the median of the asymmetry coefficient. S and D are the left and right sides of the body, respectively.

Таблица 3
Типы реакции (I–V) пирамидной системы больных на оперативную коррекцию деформации позвоночника

Тип	Комбинации рангов	Частота встречаемости типов	
		<i>n</i>	<i>v</i> ± <i>s</i>
I	0, 1, 2	<i>n</i> =42	43,8 ± 5,06%
II	0–3, 4a	<i>n</i> =16	16,7 ± 3,80%
III	0–3, 4a, 5	<i>n</i> =11	11,5 ± 3,25%
IV	0–3, 4b, 5, 6	<i>n</i> =17	17,7 ± 3,90%
V	0–3, 4b, 5–7	<i>n</i> =10	10,4 ± 3,12%

Примечание: частота встречаемости рассчитана по формуле (2). А её стандартная ошибка по формуле (3).

Table 3
Types of reaction (I–V) of the pyramidal system of patients to the operative correction of spinal deformity

Type	Combinations of ranks	Frequency of occurrence of types	
		<i>n</i>	<i>v</i> ± <i>s</i>
I	0, 1, 2	<i>n</i> =42	43,8 ± 5,06%
II	0–3, 4a	<i>n</i> =16	16,7 ± 3,80%
III	0–3, 4a, 5	<i>n</i> =11	11,5 ± 3,25%
IV	0–3, 4b, 5, 6	<i>n</i> =17	17,7 ± 3,90%
V	0–3, 4b, 5–7	<i>n</i> =10	10,4 ± 3,12%

Note: the frequency of occurrence is calculated by the formula (2). And its standard error by the formula (3).

на 0,7–9,3% за счёт уменьшения средневыворочных значений. Подобная динамика показателей вариативности позволяет считать её изменения следствием действия случайных комбинаций множества факторов.

Общевыворочная асимметрия A_{cmg} менялась несущественно, сохраняясь умеренно повышенной по сравнению со здоровыми людьми.

Частота ЭМГ во всех отведениях несущественно снижалась билатерально ($p > 0,05$). Её вариативность изменялась несущественно и разнонаправленно, что так же позволяет предположить случайный характер этих изменений.

Таким образом, функциональное состояние моторной системы после оперативной коррекции деформации позвоночника менялось в среднем несущественно (преимущественно за счёт функциональных сдвигов), что маскирует более выраженные проявления её дисфункции у отдельных индивидуумов.

Индивидуальные различия функционального состояния моторной системы у больных в послеоперационном периоде могут быть связаны с особенностями реакции их пирамидной системы на хирургическую агрессию, ко-

торая зафиксирована в соответствующих типах, выявленных в процессе ИОНМ (см. табл. 3). В табл. 4 и 5 представлены ЭМГ-характеристики состояния моторной системы пациентов в зависимости от нейрофизиологического типа реакции. При I–IV типах реакции (табл. 4) амплитуда М-ответов в контрольном обследовании меняется разнонаправленно и статистически не значимо ($p > 0,05$) на 0,3–18,3%. Ощутимо доминирует незначительное повышение A_m над случаями её снижения. Только для V типа характерно постоянное и более выраженное её снижение по сравнению с исходным уровнем на 3,7–42,7%, которое для m.rectus femoris слева статистически значимо ($p = 0,02$). Вариативность A_m менялась разнонаправленно, в большей степени в сторону повышения. Для разных типов реакции эти изменения были выражены неодинаково: минимально – при I типе (на 1,4–19,2%); максимально – при IV (на 0,1–82,7%). Для V типа они ближе к IV (на 0,3–65,8%). Степень повышения вариативности данного параметра в контрольном обследовании по сравнению с исходным уровнем особенно выражена для VI и V типов.

При I типе реакции K_{as} амплитуды М-ответов большинства тестируемых мышц незначительно повышалась на 2,0–5,1% по сравнению с исходным уровнем, т.е. оставалась в пределах нормы. При II–IV типах асимметрии A_m менялись несущественно ($p > 0,05$) и разнонаправленно. В большинстве случаев они сохранялись в пределах нормы, но повышалось количество наблюдений с умеренно повышенными значениями K_{as} , так что для m.ext.digit.br. медиана данного показателя была умеренно повышенной по

Таблица 4

Амплитуда М-ответа мышц нижних конечностей в зависимости от типа реакции пирамидной системы на хирургическую коррекцию позвоночника

Мышца	Тип	До операции				Контроль			
		n	M ± m	σ	K _{as}	n	M ± m	σ	K _{as}
m.rectus fem.	I	S 38	19,6 ± 0,76	4,68	8,7	38	18,0 ± 0,77	4,75	11,5
		D 38	19,2 ± 0,73	4,51		38	18,7 ± 0,71	4,39	
	II–III	S 20	18,0 ± 1,16	5,20	9,5	19	15,9 ± 1,46	6,38	13,9
		D 21	17,4 ± 1,53	7,02		19	16,4 ± 1,40	6,12	
	IV	S 12	16,2 ± 0,96	3,31	9,4	10	16,1 ± 0,98	3,11	8,2
		D 12	17,7 ± 0,90	3,10		9	17,6 ± 1,24	3,72	
	V	S 8	17,4 ± 1,16	3,28	8,2	7	11,7 ± 1,67*	4,42	9,2
		D 8	17,1 ± 2,25	6,35		7	12,8 ± 2,02	5,34	
m.tibialis ant.	I	S 39	8,2 ± 0,39	2,44	8,1	39	9,1 ± 0,45	2,80	13,1
		D 39	8,5 ± 0,37	2,29		39	9,2 ± 0,44	2,73	
	II–III	S 21	7,7 ± 0,55	2,53	15,6	20	7,7 ± 0,65	2,92	13,4
		D 20	8,1 ± 0,59	2,64		19	8,5 ± 0,56	2,46	
	IV	S 12	7,4 ± 0,44	1,53	12,2	11	7,8 ± 0,84	2,79	10,5
		D 12	7,3 ± 0,41	1,41		11	8,0 ± 0,66	2,19	
	V	S 9	9,5 ± 0,78	2,33	6,7	9	8,2 ± 1,29	3,86	28,7
		D 9	9,1 ± 0,98	2,94		9	8,7 ± 1,11	3,34	
m.ext.dig.br	I	S 39	7,2 ± 0,61	3,80	19,6	39	7,7 ± 0,62	3,89	14,4
		D 38	7,9 ± 0,59	3,61		39	8,0 ± 0,65	4,02	
	II–III	S 21	6,2 ± 0,74	3,41	21,5	20	6,0 ± 0,96	4,29	29,2
		D 20	6,6 ± 0,88	3,93		19	6,6 ± 1,11	4,85	
	IV	S 12	6,9 ± 0,48	1,65	16,9	11	6,3 ± 0,74	2,45	14,4
		D 12	7,3 ± 0,73	2,54		11	7,5 ± 0,87	2,89	
	V	S 8	5,5 ± 1,21	3,42	20,7	8	3,8 ± 1,21	3,41	19,6
		D 8	5,8 ± 1,29	3,65		8	3,3 ± 1,00	2,83	
m.gastr	I	S 38	31,3 ± 1,75	10,79	9,9	38	32,0 ± 1,63	10,02	11,0
		D 38	30,0 ± 1,47	9,03		38	31,0 ± 1,60	9,83	
	II–III	S 21	22,4 ± 2,44	11,17	15,1	20	25,5 ± 2,56	11,45	11,3
		D 19	23,7 ± 2,17	9,47		19	25,7 ± 2,22	9,68	
	IV	S 12	27,8 ± 2,27	7,86	7,6	11	25,3 ± 2,34	7,76	14,3
		D 12	26,5 ± 1,67	5,80		11	27,6 ± 2,12	7,04	
	V	S 9	25,3 ± 3,15	9,46	10,4	9	21,4 ± 3,73	11,19	13,6
		D 9	26,8 ± 3,33	9,99		9	22,1 ± 3,21	9,62	
m.flex.dig.br	I	S 38	19,2 ± 1,19	7,32	7,4	37	21,0 ± 1,02	6,21	9,4
		D 37	20,1 ± 0,99	6,0		38	21,8 ± 1,13	6,95	
	II–III	S 21	17,6 ± 1,36	6,23	7,7	20	19,7 ± 1,48	6,60	13,5
		D 19	18,3 ± 1,28	5,56		19	19,1 ± 1,42	6,19	
	IV	S 12	18,7 ± 2,13	7,36	18,3	11	22,0 ± 2,97	9,84	14,3
		D 12	19,8 ± 2,00	6,93		11	23,5 ± 2,09	6,94	
	V	S 8	18,9 ± 2,85	8,07	11,9	8	16,0 ± 4,46	12,60	19,4
		D 8	19,1 ± 2,62	7,41		11	18,3 ± 4,01	11,36	

Примечание: * (звёздочкой) помечены случаи статистически значимого ($p < 0,05$) снижения амплитуды М-ответа в контрольном обследовании по сравнению с дооперационным уровнем (критерий Манна-Уитни); K_{as}% – медиана коэффициента асимметрии. S и D – соответственно левая и правая сторона тела.

сравнению со здоровыми испытуемыми. Исходно в этой группе асимметрия хотя и оставалась в пределах нормы, но медианные значения всех коэффициентов асимметрии соответствующих мышц несколько выше ($p > 0,05$), чем в группе больных с первым типом реакции. При V типе, значения Me асимметрии ближе к I типу, чем к промежуточным, хотя для K_{as} m.ext.digit.br. сохраняется умеренное повышение. В данной группе отмечается более устойчивая тенденция к небольшому увеличению общевыборочной асимметрии в послеоперационном периоде.

Изменение амплитуды ЭМГ при максимальном произвольном напряжении (табл. 5) всех мышц-индикаторов в послеоперационном контрольном обследовании относительно исходного уровня выражено неравномерно для разных типов реакции. При I–IV типах оно статистически не значимо ($p > 0,05$) и составляет 0,2–24,3%. А при V типе становится ощутимо выраженным и составляет 47,0–60,9% ($p < 0,05$).

У больных с I–IV типами реакции незначительные снижения A_{emg} сопровождаются небольшими разнонаправленными изменениями её частоты, носящими, по всей видимости, случайный характер. В то время как существенное снижение A_{emg} при V типе реакции всегда сопровождается снижением её частоты на 17,1–37,7%. Для m.rectus fem. и m.gastroc. lat. справа и слева оно статистически значимо ($p < 0,05$). Вариативность амплитуды и частоты произвольной ЭМГ у пациентов с I–IV типами реакции меняется несущественно и разнонаправленно. На фоне V типа реакции вариативность A_{emg} в большинстве отведений существенно снижается, на фоне незначительных изменений вариативности её частоты, за исключением m.gastroc.lat., для которой эти сдвиги мало значимы.

Table 4

The amplitude of the M-response of the lower limbs muscles, depending on the type of reaction of the pyramidal system to surgical correction of the spine

Muscle	Type	Before surgery				Control			
		n	M ± m	σ	K _{as}	n	M ± m	σ	K _{as}
m.rectus fem.	I	S 38	19,6 ± 0,76	4,68	8,7	38	18,0 ± 0,77	4,75	11,5
		D 38	19,2 ± 0,73	4,51		38	18,7 ± 0,71	4,39	
	II–III	S 20	18,0 ± 1,16	5,20	9,5	19	15,9 ± 1,46	6,38	13,9
		D 21	17,4 ± 1,53	7,02		19	16,4 ± 1,40	6,12	
	IV	S 12	16,2 ± 0,96	3,31	9,4	10	16,1 ± 0,98	3,11	8,2
		D 12	17,7 ± 0,90	3,10		9	17,6 ± 1,24	3,72	
	V	S 8	17,4 ± 1,16	3,28	8,2	7	11,7 ± 1,67*	4,42	9,2
		D 8	17,1 ± 2,25	6,35		7	12,8 ± 2,02	5,34	
	I	S 39	8,2 ± 0,39	2,44	8,1	39	9,1 ± 0,45	2,80	13,1
		D 39	8,5 ± 0,37	2,29		39	9,2 ± 0,44	2,73	
m.tibialis ant.	II–III	S 21	7,7 ± 0,55	2,53	15,6	20	7,7 ± 0,65	2,92	13,4
		D 20	8,1 ± 0,59	2,64		19	8,5 ± 0,56	2,46	
	IV	S 12	7,4 ± 0,44	1,53	12,2	11	7,8 ± 0,84	2,79	10,5
		D 12	7,3 ± 0,41	1,41		11	8,0 ± 0,66	2,19	
	V	S 9	9,5 ± 0,78	2,33	6,7	9	8,2 ± 1,29	3,86	28,7
		D 9	9,1 ± 0,98	2,94		9	8,7 ± 1,11	3,34	
	I	S 39	7,2 ± 0,61	3,80	19,6	39	7,7 ± 0,62	3,89	14,4
		D 38	7,9 ± 0,59	3,61		39	8,0 ± 0,65	4,02	
	II–III	S 21	6,2 ± 0,74	3,41	21,5	20	6,0 ± 0,96	4,29	29,2
		D 20	6,6 ± 0,88	3,93		19	6,6 ± 1,11	4,85	
m.ext.dig.br	IV	S 12	6,9 ± 0,48	1,65	16,9	11	6,3 ± 0,74	2,45	14,4
		D 12	7,3 ± 0,73	2,54		11	7,5 ± 0,87	2,89	
	V	S 8	5,5 ± 1,21	3,42	20,7	8	3,8 ± 1,21	3,41	19,6
		D 8	5,8 ± 1,29	3,65		8	3,3 ± 1,00	2,83	
	I	S 38	31,3 ± 1,75	10,79	9,9	38	32,0 ± 1,63	10,02	11,0
		D 38	30,0 ± 1,47	9,03		38	31,0 ± 1,60	9,83	
	II–III	S 21	22,4 ± 2,44	11,17	15,1	20	25,5 ± 2,56	11,45	11,3
		D 19	23,7 ± 2,17	9,47		19	25,7 ± 2,22	9,68	
	IV	S 12	27,8 ± 2,27	7,86	7,6	11	25,3 ± 2,34	7,76	14,3
		D 12	26,5 ± 1,67	5,80		11	27,6 ± 2,12	7,04	
m.gastr	V	S 9	25,3 ± 3,15	9,46	10,4	9	21,4 ± 3,73	11,19	13,6
		D 9	26,8 ± 3,33	9,99		9	22,1 ± 3,21	9,62	
	I	S 38	19,2 ± 1,19	7,32	7,4	37	21,0 ± 1,02	6,21	9,4
		D 37	20,1 ± 0,99	6,0		38	21,8 ± 1,13	6,95	
	II–III	S 21	17,6 ± 1,36	6,23	7,7	20	19,7 ± 1,48	6,60	13,5
		D 19	18,3 ± 1,28	5,56		19	19,1 ± 1,42	6,19	
	IV	S 12	18,7 ± 2,13	7,36	18,3	11	22,0 ± 2,97	9,84	14,3
		D 12	19,8 ± 2,00	6,93		11	23,5 ± 2,09	6,94	
	V	S 8	18,9 ± 2,85	8,07	11,9	8	16,0 ± 4,46	12,60	19,4
		D 8	19,1 ± 2,62	7,41		11	18,3 ± 4,01	11,36	
m.flex.dig.br	II–III	S 21	17,6 ± 1,36	6,23	7,7	20	19,7 ± 1,48	6,60	13,5
		D 19	18,3 ± 1,28	5,56		19	19,1 ± 1,42	6,19	
	IV	S 12	18,7 ± 2,13	7,36	18,3	11	22,0 ± 2,97	9,84	14,3
		D 12	19,8 ± 2,00	6,93		11	23,5 ± 2,09	6,94	
	V	S 8	18,9 ± 2,85	8,07	11,9	8	16,0 ± 4,46	12,60	19,4
		D 8	19,1 ± 2,62	7,41		11	18,3 ± 4,01	11,36	

Note: * (asterisk) – cases of statistically significant ($p < 0,05$) decrease in the amplitude of M-response in the control examination compared to the preoperative level (Mann-Whitney test) are marked; K_{as}% is the median of the asymmetry coefficient. S and D are the left and right sides of the body, respectively.

Медианные значения коэффициентов асимметрии A_{emg} в контрольных обследованиях менялись разнонаправленно в зависимости от её исходного уровня. Если исходные значения K_{as} соответствовали умеренной асимметрии (I, IV и V типы реакции) то в контрольном обследовании она повышалась. В случае исходно умеренно повышенной (I, II, V типы) асимметрии, в послеоперационном периоде она снижалась. При высокой исходной асимметрии (II и III типы) наблюдались разнонаправленные изменения: снижение при II типе и повышение при III.

Обсуждение

Исходное функциональное состояние пирамидной системы пациентов перед оперативным вмешательством под контролем ИОНМ соответствовало нейрофизиологическому статусу аналогичных пациентов ранее лечившихся без применения ИОНМ [8, 9].

Более выраженные изменения относительно уровня нормы статистических характеристик (средняя интенсивность, её вариативность и степень асимметрии) произвольной ЭМГ по сравнению с М-ответами указывают на преимущественно функциональную природу ограничения моторной функции мышц нижних конечностей у большинства пациентов анализируемой выборки; т.е. в предоперационном периоде недостаточность механизмов управления напряжением мышц преобладает над нарушениями в структуре двигательных единиц [8, 9].

Характер изменений произвольной и вызванной биоэлектрической активности мышц нижних конечностей в послеоперационном обследовании указывает на их обратимость и преимущественно функциональную природу. При этом отсутствие выраженных изменений частоты колебаний интерференционной ЭМГ можно расценивать, как свиде-

Таблица 5

Параметры ЭМГ при максимальном произвольном напряжении мышц нижних конечностей в зависимости от типа реакции пирамидной системы на хирургическую коррекцию позвоночника

	Мышца	Тип	Амплитуда			K _{ас}	Частота		
			n	M ± m	σ		n	M ± m	σ
До операции	m.rectus fem.	I	S 40	0,38 ± 0,032	0,200	20,3	35	311 ± 13,9	82,0
			D 40	0,38 ± 0,033	0,206		35	324 ± 16,7	98,9
		II-III	S 21	0,32 ± 0,047	0,213	39,3	10	270 ± 21,0	66,5
			D 20	0,33 ± 0,051	0,226		10	233 ± 35,0	110,6
		IV	S 13	0,32 ± 0,041	0,149	24,3	8	326 ± 28,5	80,7
			D 13	0,36 ± 0,033	0,117		8	369 ± 45,8	129,6
		V	S 9	0,37 ± 0,078	0,234	29,7	5	350 ± 37,3	83,4
			D 9	0,37 ± 0,078	0,234		5	309 ± 48,4	108,2
	m.tibialis ant.	I	S 40	0,50 ± 0,035	0,224	20,3	35	450 ± 17,5	103,2
			D 40	0,48 ± 0,039	0,247		35	458 ± 19,8	117,2
		II-III	S 21	0,43 ± 0,049	0,225	26,7	10	439 ± 48,2	152,3
			D 20	0,45 ± 0,059	0,263		11	393 ± 57,2	189,8
		IV	S 12	0,54 ± 0,054	0,187	19,2	7	408 ± 22,9	60,5
			D 13	0,53 ± 0,054	0,195		8	484 ± 17,4	49,3
		V	S 9	0,38 ± 0,093	0,280	34,7	5	379 ± 77,7	173,8
			D 9	0,43 ± 0,103	0,310		5	460 ± 55,8	124,8
	m.gastr.	I	S 39	0,24 ± 0,020	0,128	28,1	35	401 ± 21,7	128,3
			D 39	0,22 ± 0,020	0,123		35	386 ± 21,8	129,1
		II-III	S 20	0,24 ± 0,033	0,147	27,2	11	358 ± 50,0	165,8
			D 18	0,25 ± 0,036	0,153		10	366 ± 67,1	212,1
		IV	S 13	0,30 ± 0,044	0,157	29,8	8	391 ± 37,4	105,8
			D 13	0,30 ± 0,041	0,149		8	413 ± 20,2	57,1
		V	S 8	0,26 ± 0,036	0,101	21,1	5	427 ± 43,4	97,0
			D 8	0,22 ± 0,019	0,054		5	411 ± 40,7	90,9
Контроль	m.rectus fem.	I	S 39	0,34 ± 0,026	0,162	25,4	37	306 ± 12,9	78,6
			D 40	0,32 ± 0,030	0,191		37	298 ± 13,7	83,2
		II-III	S 20	0,28 ± 0,042	0,186	25,4	8	289 ± 40,0	113,2
			D 20	0,25 ± 0,042	0,188		8	294 ± 33,4	94,4
		IV	S 12	0,28 ± 0,042	0,146	36,4	7	319 ± 40,4	107,0
			D 12	0,29 ± 0,044	0,154		7	354 ± 48,8	129,0
		V	S 8	0,16 ± 0,030*	0,085	27,0	6	225 ± 18,0*	44,0
			D 7	0,14 ± 0,040*	0,107		6	193 ± 42,8*	104,9
	m.tibialis ant.	I	S 40	0,48 ± 0,035	0,220	26,0	38	457 ± 19,5	120,0
			D 40	0,44 ± 0,032	0,203		37	449 ± 17,7	107,8
		II-III	S 20	0,43 ± 0,049	0,217	22,9	9	374 ± 46,5	139,6
			D 19	0,43 ± 0,054	0,233		9	393 ± 47,4	142,3
		IV	S 12	0,46 ± 0,061	0,210	33,5	7	394 ± 37,9	100,1
			D 13	0,44 ± 0,044	0,159		8	393 ± 40,0	113,2
		V	S 8	0,20 ± 0,052	0,148	43,3	6	314 ± 69,0	169,1
			D 8	0,22 ± 0,056	0,160		6	340 ± 49,1	120,3
	m.gastr.	I	S 40	0,22 ± 0,021	0,136	25,0	38	364 ± 17,7	108,9
			D 40	0,22 ± 0,021	0,133		38	354 ± 19,6	120,6
		II-III	S 19	0,20 ± 0,029	0,124	24,1	9	377 ± 61,7	185,2
			D 18	0,21 ± 0,030	0,127		9	383 ± 60,1	180,3
		IV	S 13	0,23 ± 0,037	0,132	38,8	8	301 ± 52,3	148,0
			D 13	0,27 ± 0,038	0,136		8	356 ± 23,9	67,7
		V	S 7	0,13 ± 0,032*	0,086	25,2	5	314 ± 35,5*	79,5
			D 7	0,10 ± 0,024*	0,064		5	332 ± 23,1*	51,6

Примечание: * (звёздочкой) помечены случаи статистически значимого ($p < 0,05$) снижения амплитуды М-ответа в контрольном обследовании по сравнению с дооперационным уровнем (критерий Манна-Уитни); K_{ас}% – медиана коэффициента асимметрии. S и D – соответственно левая и правая сторона тела.

тельство функциональной недостаточности компенсаторных механизмов, обеспечивающих поддержание оптимального уровня активации мышцы за счёт регулирования количества и типов рекрутированных α-мотонейронов, частоты и степени синхронизации их разрядов.

Установленный ранее факт снижения МВП в контрольном ЭМГ-обследовании у пациентов с послеоперационными неврологическими расстройствами [1, 7] позволяет предположить связь между типом реакции пирамидной системы, зафиксированным в процессе ИОНМ и ЭМГ-характеристиками мышечных индикаторов после хирургической коррекции деформации позвоночника. При этом анализ динамики ЭМГ-параметров даёт возможность выявить характер этой связи и рассмотреть возможные механизмы наблюдаемых изменений.

Несущественность и разнонаправленность изменений амплитуды М-ответа в контрольном обследовании по сравнению с исходным уровнем у пациентов с I–IV типами реакции указывают на их случайный характер и не высокую роль структурных изменений в послеоперационном статусе пирамидной системы. При этом снижение относительно исходного уровня произвольной ЭМГ обусловлено в основном остаточным эффектом тормозной составляющей тонического защитного рефлекса, резвившегося в ответ интенсивную ноцицептивную афферентацию. На фоне изменений М-ответов это подчёркивает функциональный характер наблюдаемого феномена. При V типе реакции однонаправленность динамики произвольной и вызванной активности, выраженное её снижение свидетельствуют о более глубинном характере перестройки в моторной системе пациента, затрагивающей её структурный уровень.

Исходная (структурно обусловленная) асимметрия М-ответов при II–IV типах реакции несущественно выше, чем при I и V. В последнем случае её уровни почти совпадают. Исходная (функцио-

Table 5

EMG parameters at the maximal arbitrary tension of the lower limbs muscles, depending on the type of reaction of the pyramidal system to surgical correction of the spine

	Muscle	Type	Amplitude			K _{as}	Frequency		
			n	M ± m	σ		n	M ± m	σ
Before surgery	m.rectus fem.	I	S 40	0,38 ± 0,032	0,200	20,3	35	311 ± 13,9	82,0
			D 40	0,38 ± 0,033	0,206		35	324 ± 16,7	98,9
		II-III	S 21	0,32 ± 0,047	0,213	39,3	10	270 ± 21,0	66,5
			D 20	0,33 ± 0,051	0,226		10	233 ± 35,0	110,6
		IV	S 13	0,32 ± 0,041	0,149	24,3	8	326 ± 28,5	80,7
			D 13	0,36 ± 0,033	0,117		8	369 ± 45,8	129,6
		V	S 9	0,37 ± 0,078	0,234	29,7	5	350 ± 37,3	83,4
			D 9	0,37 ± 0,078	0,234		5	309 ± 48,4	108,2
	m.tibialis ant.	I	S 40	0,50 ± 0,035	0,224	20,3	35	450 ± 17,5	103,2
			D 40	0,48 ± 0,039	0,247		35	458 ± 19,8	117,2
		II-III	S 21	0,43 ± 0,049	0,225	26,7	10	439 ± 48,2	152,3
			D 20	0,45 ± 0,059	0,263		11	393 ± 57,2	189,8
		IV	S 12	0,54 ± 0,054	0,187	19,2	7	408 ± 22,9	60,5
			D 13	0,53 ± 0,054	0,195		8	484 ± 17,4	49,3
		V	S 9	0,38 ± 0,093	0,280	34,7	5	379 ± 77,7	173,8
			D 9	0,43 ± 0,103	0,310		5	460 ± 55,8	124,8
	m.gastr.	I	S 39	0,24 ± 0,020	0,128	28,1	35	401 ± 21,7	128,3
			D 39	0,22 ± 0,020	0,123		35	386 ± 21,8	129,1
		II-III	S 20	0,24 ± 0,033	0,147	27,2	11	358 ± 50,0	165,8
			D 18	0,25 ± 0,036	0,153		10	366 ± 67,1	212,1
		IV	S 13	0,30 ± 0,044	0,157	29,8	8	391 ± 37,4	105,8
			D 13	0,30 ± 0,041	0,149		8	413 ± 20,2	57,1
		V	S 8	0,26 ± 0,036	0,101	21,1	5	427 ± 43,4	97,0
			D 8	0,22 ± 0,019	0,054		5	411 ± 40,7	90,9
Control	m.rectus fem.	I	S 39	0,34 ± 0,026	0,162	25,4	37	306 ± 12,9	78,6
			D 40	0,32 ± 0,030	0,191		37	298 ± 13,7	83,2
		II-III	S 20	0,28 ± 0,042	0,186	25,4	8	289 ± 40,0	113,2
			D 20	0,25 ± 0,042	0,188		8	294 ± 33,4	94,4
		IV	S 12	0,28 ± 0,042	0,146	36,4	7	319 ± 40,4	107,0
			D 12	0,29 ± 0,044	0,154		7	354 ± 48,8	129,0
		V	S 8	0,16 ± 0,030*	0,085	27,0	6	225 ± 18,0*	44,0
			D 7	0,14 ± 0,040*	0,107		6	193 ± 42,8*	104,9
	m.tibialis ant.	I	S 40	0,48 ± 0,035	0,220	26,0	38	457 ± 19,5	120,0
			D 40	0,44 ± 0,032	0,203		37	449 ± 17,7	107,8
		II-III	S 20	0,43 ± 0,049	0,217	22,9	9	374 ± 46,5	139,6
			D 19	0,43 ± 0,054	0,233		9	393 ± 47,4	142,3
		IV	S 12	0,46 ± 0,061	0,210	33,5	7	394 ± 37,9	100,1
			D 13	0,44 ± 0,044	0,159		8	393 ± 40,0	113,2
		V	S 8	0,20 ± 0,052	0,148	43,3	6	314 ± 69,0	169,1
			D 8	0,22 ± 0,056	0,160		6	340 ± 49,1	120,3
	m.gastr.	I	S 40	0,22 ± 0,021	0,136	25,0	38	364 ± 17,7	108,9
			D 40	0,22 ± 0,021	0,133		38	354 ± 19,6	120,6
		II-III	S 19	0,20 ± 0,029	0,124	24,1	9	377 ± 61,7	185,2
			D 18	0,21 ± 0,030	0,127		9	383 ± 60,1	180,3
		IV	S 13	0,23 ± 0,037	0,132	38,8	8	301 ± 52,3	148,0
			D 13	0,27 ± 0,038	0,136		8	356 ± 23,9	67,7
		V	S 7	0,13 ± 0,032*	0,086	25,2	5	314 ± 35,5*	79,5
			D 7	0,10 ± 0,024*	0,064		5	332 ± 23,1*	51,6

Note: * (asterisk) – cases of statistically significant ($p < 0,05$) decrease in the amplitude of M-response in the control examination compared to the preoperative level (Mann-Whitney test) are marked; K_{as}% is the median of the asymmetry coefficient. S and D are the left and right sides of the body, respectively.

нально обусловленная) асимметрия произвольной ЭМГ выше при II–V типах, чем при первом, но её максимум всё же приходится на переходные типы, а не на V. Близкие при разных типах реакции уровни исходной структурной асимметрии на фоне существенных различий функциональной асимметрии свидетельствуют о функциональной недостаточности механизмов баланса активации симметричных моторных центров.

В контрольном обследовании показатели структурной асимметрии для всех типов реакции имеют близкие значения. Однако, их максимальные величины и величина прироста (по сравнению с исходным уровнем) в группе со II–V типами реакции выше, чем при первом типе. Для функциональной асимметрии аналогичные изменения выявляются для II–IV типов реакции. Для V типа независимо от исходного уровня функциональной асимметрии её изменения в контрольном тестировании минимальны, по сравнению с остальными типами реакции. Видимо, у данных пациентов возможности функционального баланса уровней асимметрии исчерпаны.

Исходный уровень вариативности электрофизиологических параметров не определяет тип реакции пирамидной системы на хирургическую агрессию. В контрольном обследовании выявляются разнонаправленные изменения вариативности амплитуды М-ответов (она чаще усиливается для всех типов реакции) и произвольной ЭМГ (чаще наблюдается её снижение, особенно выраженное для V типа). Эти изменения минимальны при первом типе реакции, максимальны на фоне IV, и значительно выражены при V.

Поскольку вариативность определяется действием двух факторов: случайности и разнообразия путей адаптивных перестроек – из сказанного в предыдущих абзацах можно заключить, что на фоне первого типа реакции изменения ЭМГ-параметров в послеоперационном периоде обусловлены преимущественно действием случайных факторов. После II и III типов преобладают функциональные ме-

механизмы регуляции состояния моторной системы. При V типе реакции к функциональным в значительной степени добавляются структурные изменения в моторной системе. Это ведёт к значительному напряжению механизмов адаптации. Особенности изменений вариативности позволяют предположить, что группа больных с VI типом реакции может оказаться внутренне не однородной и состоять из случаев с преобладанием функциональных изменений и наблюдений с ощутимым влиянием перестроек в структурах элементов моторной системы.

Наблюдаемое нами разнообразие вариантов структурных и функциональных изменений в моторной системе пациентов с деформациями позвоночника до и после их оперативной коррекции даёт основание привлечь в дальнейшем для интерпретации теорию надёжности биологических систем [13]. Пирамидный путь может описываться как информационный канал для сигнала, идущего от моторной коры к мышце-индикатору через систему переключений. При этом генератор сигнала (система стимулятор-моторная кора) и путь его движения (включая все уровни переключения) подвержены влиянию разнородных возмущающих факторов, действие которых в разной степени обусловлено закономерными и случайными причинами. Понятийный аппарат для такого описания в настоящее время хорошо разработан и успешно использовался при анализе структурно-функциональных сдвигов в моторной системе ортопедических больных под влиянием развития патологического процесса и различных методов лечения [14, 15].

Результаты нейрофизиологического тестирования пациентов с деформациями позвоночника до, в процессе и после их хирургической коррекции могут быть использованы для оптимизации последующего реабилитационного процесса средствами консервативного лечения недостаточности моторной функции, например с помощью элестростимуляции нервных структур и мышц.

Заключение

Изменения функционального состояния пирамидной системы больных в процессе хирургической коррекции деформации позвоночника у большинства пациентов незначительны. Однако, обобщённые статистические характеристики диагностических показателей маскируют индивидуальные особенности индивидов. Данное обстоятельство должно учитываться при описании результатов лечения больших групп больных. Выявленные средствами интраоперационного нейрофизиологического контроля признаки умеренного и среднего риска ятрогенного повреждения пирамидной системы, отражают произошедшие в ней изменения функционального характера, связанные с возрастанием напряжённости механизмов адаптации. Это выражается в повышении вариативности ЭМГ-параметров в контрольном обследовании пациентов со II–IV типами реакции. Длительное исчезновение моторных вызванных потенциалов во время оперативного вмешательства (V

тип реакции) свидетельствует о существенных структурно-функциональных изменениях в пирамидной системе пациентов, на что указывает характер динамики ЭМГ-показателей контрольного обследования по сравнению с дооперационным уровнем, даже в случае отсутствия клинических признаков нарушения моторной функции. Это требует повышенного внимания со стороны врача-невролога, поскольку данная группа пациентов нередко подвергается оперативному вмешательству неоднократно.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Исследование выполнено при поддержке РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова. Авторы выражают благодарность д.б.н., проф. А.П. Шеину за разработку методических схем ЭМГ-обследования пациентов и с.н.с. Г.А. Криворучко за проведение ЭМГ-обследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шейн А.П., Криворучко Г.А., Коваленко П.И., Поздняков А.В. Электронейромиография в диагностике послеоперационных неврологических осложнений у больных со сколиозом; *Гений Ортопедии*; 2006; (2): 51-55.
2. Хить М.А., Колесов С.В., Колбовский Д.А., Морозова Н.С. Роль интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в предотвращении развития послеоперационных неврологических осложнений в хирургии сколиотической деформации позвоночника; *Нервно-мышечные болезни*; 2014; (2): 36-41. doi:<http://dx.doi.org/10.17650/2222-8721-2014-0-2-36-41>.
3. Acharya S., Palukuri N., Gupta P. and Kohli M. Transcranial Motor Evoked Potentials during Spinal Deformity Corrections-Safety, Efficacy, Limitations, and the Role of a Checklist; *Front. Surg.*; 2017; 13 (4): 8. doi: 10.3389/fsurg.2017.00008
4. Aleem A.W., Thuet E.D., Padberg A.M., Wallendorf M., Luhmann S.J. Spinal Cord Monitoring Data in Pediatric Spinal Deformity Patients With Spinal Cord Pathology; *Spine Deformity*; 2015; (3): 88-94.
5. Kobayashi K., Imagama S., Ito Z., Ando K., Hida T., Ito K. et al. Transcranial motor evoked potential wave form changes in corrective fusion for adolescent idiopathic scoliosis; *J Neurosurg Pediatr*; 2017; 19(1):108-115. doi: 10.3171/2016.6.PEDS16141.
6. Kothbauer K.F. The Interpretation of Muscle Motor Evoked Potentials for Spinal Cord Monitoring; *J Clin Neurophysiol.*; 2017; 34 (1): 32-37. doi: 10.1097/WNP.0000000000000314.
7. Шейн А.П., Криворучко Г.А., Рябых С.О. Реактивность и резистентность спинно-мозговых структур при выполнении инструментальной коррекции деформаций позвоночника; *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*; 2016; 102 (12): 1495-1506.
8. Шейн А.П., Криворучко Г.А., Щурова Е.Н., Коваленко П.И., Поздняков А.В. Влияние степени деформации позвоночника на нейрофизиологические характеристики сенсомоторного дефицита; *Хирургия позвоночника*; 2007; (1): 35-43.
9. Shein A.P., Krivoruchko G.A., Ryabykh S.O. The Spinal Cord Pyramidal Structures Reaction to Intraoperative Instrumental Correction of Spine Deformity; *Spine*; 2016; 5 (2). doi: 10.4172/2165-7939.1000292.
10. Гайдышев И.П. Анализ и обработка данных: специальный справочник. СПб.: Питер; 2001.
11. Шейн А.П., Криворучко Г.А., Асимметрия некоторых биомеханических и биоэлектрических характеристик произвольной и вызванной активности мышц верхних и нижних конечностей у здоровых субъектов; *Вестник Южно-Ураль-*

ского государственного университета; Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»; 2005; 5 (4): 270-276.

12. Сайфутдинов М.С., Рябых С.О., Савин Д.М., Третьякова А.Н. Формализация результатов интраоперационного нейрофизиологического контроля моторных путей спинного мозга при хирургической коррекции деформаций позвоночника. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2018; 177 (1): 49-53. DOI:10.24884/0042-4625-2018-177-1-49-53
13. Корниенко И.А., Сонькин В.Д. «Биологическая надежность», онтогенез и возрастная динамика мышечной работоспособности; *Физиология человека*; 1999; 25 (1): 98-108.
14. Скрипников А.А., Шеин А.П., Криворучко Г.А. Нейрофизиологические корреляты пирамидной недостаточности ишемического и травматического генеза при distractionном остеосинтезе; *Физиология человека*; 2014; 40 (2): 49-58.
15. Шеин А.П. Скрипников А.А., Криворучко Г.А. Эффективность моторного контроля у больных с церебральными гемипарезами в условиях реабилитации с применением чрескостного distractionного краниоостеосинтеза; *Патол. физиология и эксперим. терапия*; 2014; (2): 28-32.

REFERENCES

1. Shein A.P., Krivoruchko G.A., Kovalenko P.I., Pozdnyakov A.V. Electroneuromyography in the diagnostics of postoperative neurological complications in patients with scoliosis; *Genij Ortopedii*; 2006; (2):51-55.
2. Hit M.A., Kolesov S.V., Kolbovsky D.A., Morozova N.S. [The role of intraoperative neurophysiological monitoring in prevention of postoperative neurological complications in scoliotic spinal deformation surgery]; *Nervno-myshechnye bolezni*; 2014; (2):36-41. doi:<http://dx.doi.org/10.17650/2222-8721-2014-0-2-36-41>.
3. Acharya S., Palukuri N., Gupta P. and Kohli M. Transcranial Motor Evoked Potentials during Spinal Deformity Corrections-Safety, Efficacy, Limitations, and the Role of a Checklist; *Front. Surg.*; 2017; 13(4):8. doi: 10.3389/fsurg.2017.00008
4. Aleem A.W., Thuet E.D., Padberg A.M., Wallendorf M., Luhmann S.J. Spinal Cord Monitoring Data in Pediatric Spinal Deformity Patients With Spinal Cord Pathology; *Spine Deformity*; 2015; (3):88-94.
5. Kobayashi K., Imagama S., Ito Z., Ando K., Hida T., Ito K. et al. Transcranial motor evoked potential wave form changes in corrective fusion for adolescent idiopathic scoliosis; *J Neurosurg Pediatr*; 2017; 19(1):108-115. doi: 10.3171/2016.6.PEDS16141.
6. Kothbauer K.F. The Interpretation of Muscle Motor Evoked Potentials for Spinal Cord Monitoring; *J Clin Neurophysiol.*; 2017; 34 (1): 32-37. doi: 10.1097/WNP.0000000000000314.
7. Shein A.P., Krivoruchko G.A., Ryabykh S.O. [Reactivity and resistance of the spinal structures when performing instrumental correction of spinal deformities]. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*; 2016; 102 (12): 1495-1506. (in Russian).
8. Shein A.P., Krivoruchko G.A., Shchurova E.N., Kovalenko P.I., Pozdnyakov A.V. The effect of spinal deformity grade on neurophysiological characteristics of sensomotor deficit; *Khirurgiya pozvonochnika*; 2007; (1): 35-43. (in Russian)
9. Shein A.P., Krivoruchko G.A., Ryabykh S.O. The Spinal Cord Pyramidal Structures Reaction to Intraoperative Instrumental Correction of Spine Deformity; *Spine*; 2016; 5 (2). doi: 10.4172/2165-7939.1000292.
10. Gaidyshev I.P. Data analysis and processing: a special reference book. SPb.: Piter; 2001. (In Russian).
11. Shein A.P., Krivoruchko G.A. Asymmetry of some biomechanical and bioelectric characteristics of arbitrary and induced muscle activity of upper and lower extremities in healthy subjects; *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta; Seriya «Obrazovanie, zdravookhraneniye, fizicheskaya kul'tura»*; 2005; 5 (4): 270-276. (in Russian)
12. Saifutdinov M.S., Ryabykh S.O., Savin D.M., Tretyakova A.N. Formalizing the results of intraoperative neurophysiological monitoring of the motor pathways into the spinal cord during the surgical correction of spinal deformities. Vestnik khirurgii imeni I.I.Grekova. 2018; 177 (1): 49-53. DOI:10.24884/0042-4625-2018-177-1-49-53 (in Russian).
13. Kornienko I.A., Son'kin V.D. «Biological Reliability», Ontogeny, and Age-Related Dynamics of Muscular Efficiency; *Human Physiology*; 1999; 25 (1): 98-108. (in Russian)
14. Skripnikov A.A., Shein AP, Krivoruchko GA Neurophysiological markers of traumatic and ischemic pyramidal insufficiency in patients undergoing distraction osteosynthesis; *Human Physiology*; 2014; 40 (2): 49-58. (in Russian)
15. Shein A.P., Skripnikov A.A., Krivoruchko G.A. Efficacy of motor control at patients with cerebral hemiparesis in rehabilitation conditions with application of transosseous distraction cranio-osteosynthesis; *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*; 2014; (2): 28-32. (in Russian)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 616.32

Калашникова Т.П., Байдина Т.В., Старикова Н.Л., Данилова М.А.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СНА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ ПО ДАННЫМ НОЧНОГО ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Введение. Одним из важных аспектов клинических проявлений синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является нарушение сна, имеющее место у 75% пациентов. **Материалы и методы.** Обследовано 40 детей в возрасте от 6 до 9 лет с диагнозом СДВГ. Контрольная группа включала 20 здоровых детей аналогичного возраста и пола. Исследование сна у детей с СДВГ базировалось на изучении клинических характеристик при помощи специально разработанных анкет и анализа параметров полисомнографии (ПСГ) ночного сна с параллельным видеомониторингом (без адаптационной ночи). **Результаты.** Типичным для детей с СДВГ оказалось уменьшение общего времени сна, увеличение латентного периода фазы сна с быстрыми движениями глаз и снижение ее продолжительности. Характерным оказалось увеличение времени бодрствования в течение ночи и количество пробуждений. Индекс эффективности сна был значительно ниже у детей с СДВГ. Продemonстрировано снижение общего количества циклов сна в течение ночи у детей с СДВГ до $2,7 \pm 0,6$ цикла, тогда как в контрольной группе количество циклов за ночь составило $4,2 \pm 0,8$, ($p \leq 0,05$). Отмечалось существенное изменение продолжительности и архитектуры первого цикла сна у детей с СДВГ. Доказано более выраженное нарушение структуры сна у мальчиков и при СДВГ комбинированного типа. **Обсуждение.** Нарушение структуры сна у детей с СДВГ является отражением нарушения созревания хронобиологических процессов. Расстройство сна следует рассматривать как самостоятельное звено патогенеза в структуре СДВГ. **Выводы.** Полученные результаты обосновывают терапевтические подходы к коррекции СДВГ с оптимизацией макроструктуры сна и его циклической организации.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ); структура сна у детей; циклы сна у детей; фаза быстрого сна у детей; полисомнография у детей.

Для цитирования: Калашникова Т.П., Байдина Т.В., Старикова Н.Л., Данилова М.А. Особенности структуры сна у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности по данным ночного полисомнографического исследования. *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 259–263 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-259-263>.

Для корреспонденции: Данилова Марина Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии В.П. Первушина ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, Россия, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. E-mail: skotar13@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6840-2354>

Kalashnikova T.P., Baidina T.V., Starikova N.L., Danilova M.A.

FEATURES OF SLEEP STRUCTURE IN CHILDREN WITH ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER ACCORDING TO NIGHT POLYSOMNOGRAPHIC RESEARCH

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University» of Ministry of Healthcare of Russian Federation, 614990 Perm, Russia

Introduction. One of the important aspects of the clinical manifestations of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is sleep disturbance that occurs in 75% of patients. **Materials and methods.** 40 children aged 6 to 9 years with the diagnosis of ADHD were examined. The control group included 20 healthy children of similar age and sex. The study of sleep in children with ADHD was based on the study of clinical characteristics using specially designed questionnaires and analysis polysomnography (PSG) parameters of night sleep with parallel video monitoring (without an adaptive night). **Results.** The decrease of total sleep time, the increase of the latent period of the REM study and the decrease of its duration were typical for children with ADHD. The increase of waking time in the night and the number of awakenings were revealed. The index of sleep efficiency was significantly lower in children with ADHD. The decrease of the total number of sleep cycles overnight in children with ADHD up to 2.7 ± 0.6 cycles was shown, while in the control group the number of cycles per night was 4.2 ± 0.8 , ($p \leq 0.05$). There was a significant change in the duration and architectonics of the first cycle of sleep in children with ADHD. A more pronounced disturbance in structure of sleep in boys and in ADHD of a combined type was proved. **Discussion.** Disturbance of the structure of sleep in children with ADHD is a reflection of the disruption of maturation of chronobiological processes. Sleep disorder should be considered as an independent link of pathogenesis in the structure of ADHD. **Conclusions.** The obtained results substantiate the therapeutic approaches to the correction of ADHD by the optimization of the macrostructure of sleep and its cyclic organization.

Key words: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD); sleep patterns in children; sleep cycles in children; fast sleep phase in children; polysomnography in children.

For citation: Kalashnikova T.P., Baidina T.V., Starikova N.L., Danilova M.A. Features Of Sleep Structure In Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder According To Night Polysomnographic Research.

Neurologicheskiy Zhurnal (Neurological Journal) 2018; 23 (5): 259–263 (Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-5-259-263>.

For correspondence: Marina Danilova, Cand. of Medical Sciences., Assistant of the Department of Neurology named after V.P. Pervushina E.A. Vagner Perm State Medical University. E-mail: lsolenova@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about authors:

Kalashnikova Tatiana, <https://orcid.org/0000-0002-3637-6902>

Baidina Tatiana, <https://orcid.org/0000-0002-5114-0463>

Starikova Natalia, <https://orcid.org/0000-0002-8350-7004>

Danilova Marina, <https://orcid.org/0000-0001-6840-2354>

Received 05.09.18

Accepted 02.10.18

Введение. Накопленные знания о роли сна в развитии и организации познавательной деятельности и регуляции поведения свидетельствуют об ограниченности понимания когнитивных и поведенческих проблем у детей без анализа характеристик сна. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) в последние десятилетия рассматривается в качестве одной из наиболее частых причин нарушения поведения, трудностей школьной и социальной адаптации у детей с нормальным интеллектом. Около 50–75% детей и подростков с СДВГ испытывают проблемы со сном [1, 2].

Наиболее типичные для детей с СДВГ расстройства сна – трудность инициирования сна (отсроченное начало сна), сокращение времени сна, синдром периодических движений ног или синдром беспокойных ног и частые ночные пробуждения [3–5]. В ряде работ продемонстрирована избыточная дневная сонливость у детей с СДВГ [6].

Изменения фазы сна с быстрыми движениями глаз (ФСБДГ) являются одними из самых частых полисомнографических изменений при СДВГ. В 9 из 14 (64%) отчетов полисомнографии обнаруживают изменения ФСБДГ у детей с СДВГ [7]. Однако направление изменений – увеличение и уменьшение ФСБДГ – имеет различную направленность и выраженность в разных исследованиях [8].

Неясными остаются вопросы взаимоотношений между клиническими проявлениями СДВГ и нарушениями сна. Это коморбидные состояния или взаимодополняющие механизмы в патогенезе СДВГ?

Целью исследования явилось изучение клинических особенностей, макроструктуры сна и его циклической организации в процессе ночного полисомнографического исследования у детей с СДВГ в возрасте от 6 до 9 лет с учетом половых различий и клинических подтипов.

Материал и методы исследования

Верификация диагноза и выделение клинических подтипов СДВГ осуществлялось в соответствии с критериями, представленными в МКБ-10 и DSM-IV. Основную группу составили 40 детей в возрасте от 6 до 9 лет. Из них 67,5% мальчики и 32,5% девочки. Контрольная группа включала 20 здоровых детей аналогичного возраста и пола.

Исследование сна у детей с СДВГ включало изучение клинических характеристик при помощи специально разработанных анкет и анализ параметров полисомнографии (ПСГ) ночного сна. Полисомно-

графическое исследование осуществлялось с параллельным видеомониторированием (без адаптационной ночи) с использованием программно-аппаратного комплекса Нейронспектр – 4/ВП. Для регистрации ЭЭГ использовались два центральных отведения (С3–С4), и два затылочных (О1–О2). Движение глазных яблок оценивалось с помощью электроокулографии. Канал подбородочной ЭМГ регистрировал мышечный тонус с диафрагмы рта. Осуществлялось изучение респираторной активности с показателями уровня сатурации, регистрация положения тела пациента в постели в течение всего сна. Анализ записи ПСГ, выделение циклов сна, его фаз и стадий осуществлялась в соответствии с международными стандартами, предложенными группой экспертов под руководством A.Rechtschaffen и A.Kales. ПСГ анализировалась с использованием как качественных, так и количественных показателей: латентного периода и продолжительности всех стадий сна, времени движений во сне (%), общего времени сна, времени засыпания и бодрствования в течение ночи, количества пробуждений, индекса эффективности сна (ИЭС) и определением количества циклов сна. Кроме того, изучались некоторые параметры микроструктуры сна. Анализировалось число циклов сна у детей, представленность всех фаз и стадий в каждом цикле на протяжении всей ночи исследования. Оценка ПСГ у детей с СДВГ осуществлялась с учетом клинических подтипов и половых различий.

Результаты

Полученные данные демонстрируют преобладание комбинированного подтипа СДВГ (СДВГ К) у обследованных детей (65%). Второй по частоте оказался тип СДВГ с доминированием гиперактивности и импульсивности (СДВГ ГИ) (25%), и лишь у 10% пациентов диагностирован СДВГ с преобладанием невнимательности (СДВГ Н).

Половой диморфизм клинических проявлений СДВГ заключался в наличии подтипа СДВГ с преобладанием гиперактивности и импульсивности только у мальчиков. СДВГ с преобладанием невнимательности в основном страдали девочки (75%). В группе с комбинированным типом СДВГ значимых отличий не отмечалось.

Клинический анализ нарушений сна продемонстрировал доминирование инсомнических нарушений у пациентов с СДВГ, отражающих нарушение качества сна. Пресомнические расстройства проявлялись трудностями засыпания и выявлялись у 53%

детей с СДВГ. В группе сравнения этот показатель оказался достоверно ниже и составил 18% ($p \leq 0,05$). Частые ночные пробуждения (три и более), повышенная двигательная активность во сне расценивались как интрасомнические и достоверно преобладали у пациентов с СДВГ – в 46% наблюдений. Постсомнические нарушения в виде трудности пробуждения, дневной сонливости, снижения работоспособности в утренние часы имели место у 12% детей основной группы и 4% среди здоровых ($p \geq 0,05$).

Парасомнии (сноговорение, ночные страхи, бруксизм) отмечались с равной частотой в обеих группах наблюдения.

Анализ макроструктуры сна выявил уменьшение общего времени сна (ОВС) до $6,34 \pm 0,6$ ч, тогда как в контрольной группе этот показатель равнялся $7,5 \pm 0,4$ ч, ($p \leq 0,05$). Существенные различия получены при сопоставлении продолжительности стадии С4 (стадии дельта-сна). У пациентов основной группы этот показатель равнялся $105,5 \pm 28,6$ мин. ($p \leq 0,05$). Выявлено увеличение латентного периода ФСБДГ у детей с СДВГ. Показатель составил $190,7 \pm 23,2$ мин, а в контрольной группе $116,4 \pm 21,1$ мин ($p \leq 0,05$). Важным оказалось снижение продолжительности этой фазы сна у детей основной группы, которая составила $65,9 \pm 5,3$ мин и имела значимые отличия от этого показателя у детей контрольной группы ($97,1 \pm 9,2$ мин, $p \leq 0,005$). Таким образом, доля ФСБДГ в общей структуре сна составила $15,25 \pm 2,1\%$, а в контрольной группе $21,1 \pm 3,2\%$ ($p \leq 0,05$).

Кроме того, для детей с СДВГ оказалось характерным увеличение времени бодрствования в течение ночи и количество пробуждений. Бодрствование в течение ночи у пациентов с СДВГ составило $25,3 \pm 12,0$ мин, у здоровых детей этот показатель не превышал $3,2 \pm 3,8$ мин ($p \leq 0,05$). Число пробуждений у детей с СДВГ составило в среднем $12,0 \pm 1,2$, а в группе здоровых детей этот показатель – $0,95 \pm 1,0$

($p \leq 0,05$). При этом количество пробуждений длительнее трех минут также имело статистически значимое отличие. Особенности сна, выявленные у пациентов с СДВГ, повлияли на интегративный показатель – индекс эффективности сна (ИЭС), который оказался значительно сниженным у детей с СДВГ. У здоровых детей он составил $96,4 \pm 5,6\%$, у пациентов с СДВГ – $81,5 \pm 6,3\%$ ($p \leq 0,05$).

Обнаружено достоверное снижение общего количества циклов сна в течение ночи у детей с СДВГ до $2,7 \pm 0,6$ цикла, тогда как в контрольной группе их число составило $4,2 \pm 0,8$, ($p \leq 0,05$). Графики сна здорового ребенка и пациента с СДВГ представлены на рис. 1, 2.

Отмечено существенное изменение продолжительности и архитектуры первого цикла сна у детей с СДВГ. Установлено значимое увеличение его продолжительности у детей основной группы – $222,5 \pm 5,1$ мин., по сравнению со здоровыми сверстниками ($96,9 \pm 21,3$ мин, $p \leq 0,05$).

Принципиальные различия касались средней продолжительности бодрствования в первом цикле сна. У пациентов с СДВГ показатель составил $36,7 \pm 9,5$ мин, в контрольной группе – $9,1 \pm 5,1$ мин ($p \leq 0,05$).

Третий цикл сна у детей с СДВГ характеризовался значительным сокращением продолжительности до $68,8 \pm 4,8$ мин, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен $92,5 \pm 3,3$ мин ($p \leq 0,05$). Значительно сократилась продолжительность ФСБДГ в третьем, заключительном цикле ночного сна у детей с СДВГ. У детей основной группы ее продолжительность составила $26 \pm 4,3$ мин, в группе сравнения – $36,6 \pm 6,7$ мин ($p \leq 0,05$).

Учитывая преобладание проявлений СДВГ у мальчиков, нами проанализированы половые различия структуры сна. Параметры макроструктуры сна у мальчиков и девочек не имели принципиальных отличий и отражали динамику фаз и стадий сна

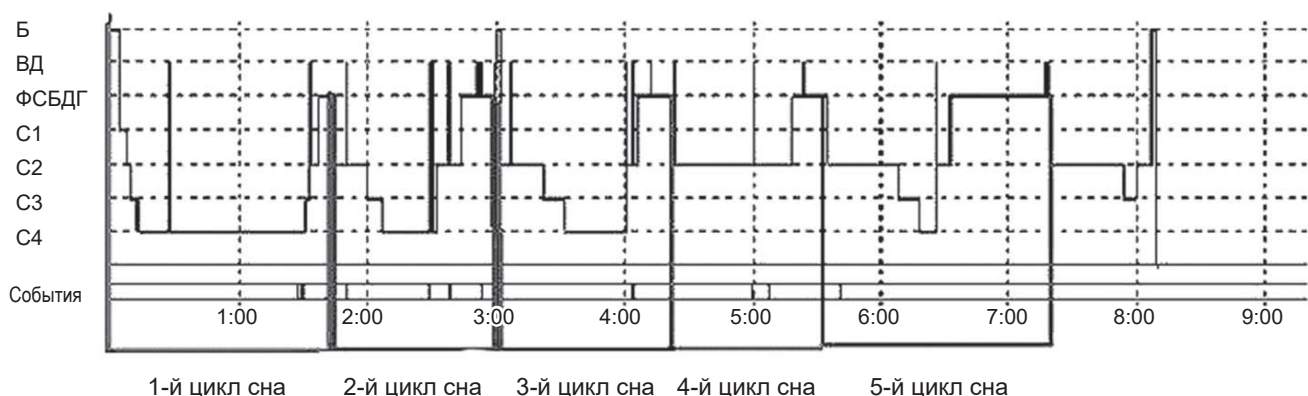


Рис. 1. Полисомнограмма здорового ребенка С., 8 лет.

Б – бодрствование; ВД – время движений; ФСБДГ – фаза сна с быстрыми движениями глаз; C1, C2, C3, C4 – 1, 2, 3, 4-я стадии сна без быстрых движений глаз.

Pict. 1. Polysomnogram of healthy child S., 8 years old.

Б – wakefulness; ВД – time of movements, ФСБДГ – sleep phase with quick eye movements; C1, C2, C3, C4 – 1, 2, 3, 4 th stage of sleep without fast eye movements

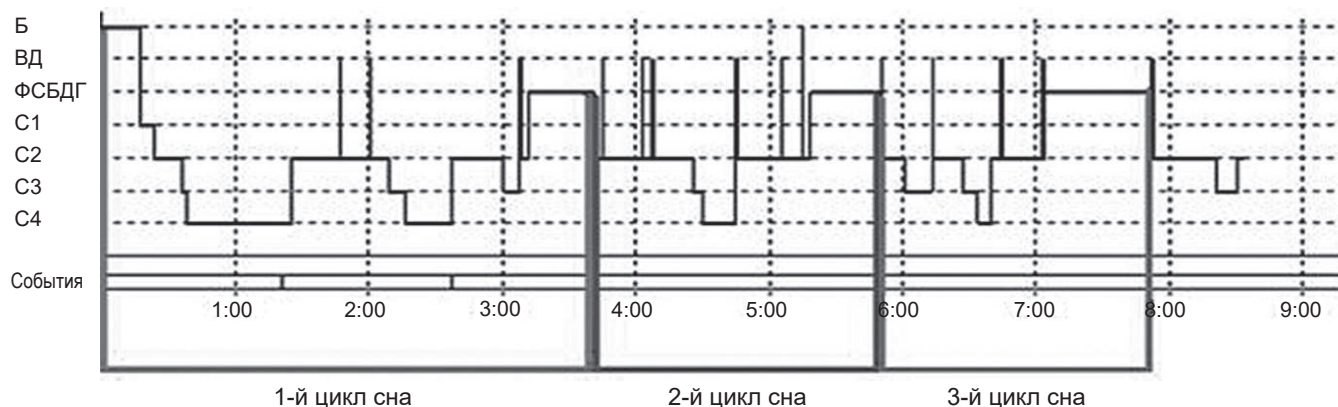


Рис. 2. Полисомнограмма пациента М., 8 лет, с синдромом дефицита внимания и гиперактивности с доминированием гиперактивности и импульсивности.

Б – бодрствование; ВД – время движений; ФСБДГ – фаза сна с быстрыми движениями глаз; C1, C2, C3, C4 – 1, 2, 3, 4-я стадии сна без быстрых движений глаз.

Pic. 2. Polysomnogram of patient M., 8 years old, with Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD) with domination of hyperactivity and impulsivity.

Б – wakefulness; ВД – time of movements, ФБД – sleep phase with quick eye movements; C1, C2, C3, C4 – 1, 2, 3, 4th stage of sleep without fast eye movements

в целом в основной группе наблюдения. Достоверно значимые отличия выявлены во времени движений во сне, времени бодрствования и количестве пробуждений.

Достоверные различия выявлены в третьем цикле сна. У мальчиков с СДВГ зафиксировано резкое сокращение продолжительности третьего цикла сна до $34,0 \pm 4,5$ мин., тогда как у девочек показатель составил $77,0 \pm 5,7$ мин ($p \leq 0,005$). Также у мальчиков существенно сократилось время ФСБДГ – до $12,0 \pm 4,5$ мин, у девочек ее продолжительность в третьем цикле составила $25,0 \pm 3,1$ мин ($p \leq 0,005$). Соответственно, уменьшалась продолжительность фазы сна без быстрых движений глаз ($23,8 \pm 9,5$ мин у мальчиков с СДВГ, $47,4 \pm 5,7$ мин у девочек ($p \leq 0,005$) и $53,8 \pm 4,8$ мин в контрольной группе, $p \leq 0,005$).

Отдельного рассмотрения требует вопрос об особенностях структуры сна у детей с различными клиническими подтипами СДВГ. Полученные нами данные свидетельствуют о наиболее выраженном нарушении структуры сна у пациентов с комбинированным подтипом СДВГ с сокращением его продолжительности, увеличением длительности засыпания, увеличением времени бодрствования в течение ночи и числа пробуждений длительностью более 3 мин. У детей с этим клиническим подтипом регистрировали всего два цикла ночного сна – при удлинении первого цикла сна третий цикл не был зарегистрирован ни у одного пациента, снижалась представленность ФСБДГ.

Обсуждение

Выявленные клинические и полисомнографические особенности на у детей с СДВГ можно рассматривать как важные звенья патогенеза заболевания.

Нарушение структуры сна имеет самостоятельное, независимое значение в патогенезе СДВГ и отражает глубинные нарушения формирования интегративных функций мозга, в том числе интегративных механизмов сна и хронобиологических процессов в онтогенезе.

Удлинение первого цикла сна имеет принципиальное значение. В современной сомнологии первый цикл рассматривается как матрица, как голографическая модель сна. Она генетически детерминирована, обладает неизменностью и стабильностью, и может рассматриваться как гомеостатическая константа [9]. Искажение формирования матрицы сна невозможно объяснить реакцией мозга на постнатальные экзогенные и эндогенные воздействия. Нарушение первого цикла сна можно считать самостоятельным патогенетическим звеном формирования СДВГ.

Основываясь на концепции врожденного нарушения созревания головного мозга [10], можно рассматривать нарушение сна и бодрствования у детей с СДВГ как два параллельных процесса генетически детерминированного нарушения созревания головного мозга во внутриутробном периоде, которому могут способствовать эндогенные и экзогенные факторы. Клинически врожденное нарушение созревания головного мозга проявляется «патологией развития» – дисфазии, дислексии, неонатальные и фебрильные судороги, эпилептические энцефалопатии. Таким же образом можно рассматривать и СДВГ. Нарушение созревания отдельных зон мозга может явиться субстратом для формирования как нарушений структуры сна, так и расстройств управляющих функций, импульсивности, гиперактивности и невнимательности.

Искажение голографической модели сна обуславливает в дальнейшем дестабилизацию сна и изменение параметров в заключительном третьем цикле сна. Третий цикл сна у пациентов с СДВГ оказался незавершенным, абортным, характеризовался общим сокращением продолжительности. Важно подчеркнуть снижение представленности ФСБДГ в его структуре.

Полученные результаты определяют перспективы исследования, ставят ряд вопросов. Насколько выявленные нарушения являются специфическими для СДВГ остается не ясным. Насколько нарушения сна и ультрадианных ритмов у детей с СДВГ устойчивы или обратимы? Являются ли выявленные изменения сна эволюционными и как изменяются в процессе нейроонтогенеза, трансформируются ли в более оптимальные формы регуляции в более старшем возрасте? Всё это требует дальнейших исследований.

Выводы

Количественные показатели ночного полисомнографического исследования у детей с СДВГ продемонстрировали нарушение макроструктуры сна в виде снижения общего времени сна, увеличения латентного периода и продолжительности первой стадии сна (стадия С1) с возрастанием продолжительности стадии 4, увеличением латентного периода ФСБДГ, снижением ее продолжительности, увеличением бодрствования в течение ночи и снижением ИЭС.

Деформация ультрадианных ритмов у детей с СДВГ проявлялась сокращением количества циклов ночного сна. Оказалось характерным патологическое удлинение первого цикла сна с резким сокращением представленности ФСБДГ.

Наиболее выраженные изменения макроструктуры сна происходили у детей при комбинированном подтипе СДВГ. Циклическая организация сна в боль-

шей мере страдала при СДВГ с преобладанием гиперактивности и импульсивности.

Половой диморфизм заключался в более грубой деформации циклической организации сна у мальчиков.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hvolby A. Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment. *Atten. Defic. Hyperact. Disord.* 2015; 7 (1): 1–18.
2. Sung V., Hiscock H., Sciberras E., Efron D. Sleep problems in children with attention deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2008; 162 (4): 336–42.
3. Sciberras E., Fulton M., Efron D., et al. Managing sleep problems in school aged children with ADHD: a pilot randomized controlled trial. *Sleep. Med.* 2011; 12 (9): 932–5.
4. Coogan A.N., McGowan N.M. A systematic review of circadian function, chronotype and chronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten. Defic. Hyperact. Disord.* 2017.
5. McGowan N.M., Coogan A.N. Sleep and circadian rhythm function and trait impulsivity: *An actigraphy study. Psychiatry. Res.* 2018.
6. Craig S.G., Weiss M.D., Hudec K.L., Gibbons C. The Functional Impact of Sleep Disorders in Children With ADHD. *J. Atten. Disord.* 2017.
7. Cohen-Zion M., Ancoli-Israel S. Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med. Rev.* 2004; 8 (5): 379–402.
8. Cortese S., Faraone S.V., Konofal E., Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2009; 48 (9): 894–908.
9. Kovalzon V.M. Bases of somnology. М.: BINOMIAL; 2012. (in Russian) (Ковальзон В.М. Основы сомнологии. – М.: БИНОМ, 2012, –239).
10. Dooze H.I., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic. Disord.* 2000; 2 (1): 45–9.

ИЗ ИСТОРИИ НЕВРОЛОГИИ

© МОРГОШИЯ Т.Ш., СЫРОЕЖИН Н.А., 2018
УДК 616.8 (092) Рот

МОРГОШИЯ Т.Ш.¹, СЫРОЕЖИН Н.А.²

НАУЧНОЕ МИРОВОЗЗРЕНИЕ ВЛАДИМИРА КАРЛОВИЧА РОТА (1848 – 1916) (К 170-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА)

*«Ведь важно не только искусство распознавания и лечения болезней,
но и умение проникать в душевный мир больного.
В этом и выражается истинный гуманизм врача».*

И.А. Кассирский

¹Кафедра факультетской хирургии имени профессора А.А. Русанова, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Россия

²Институт педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

Для корреспонденции: Моргошия Темури Шакроевич – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии имени профессора А.А. Русанова СПбГПМУ. <https://orcid.org/0000-0003-3838-177X>. E-mail: temom1972@mail.ru 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская 2.

Сыроежин Николай Александрович врач-рентгенолог, Институте педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава РФ.

MORGOSHIA T.Sh.¹, SYROYEZHIN N.A.²

**SCIENTIFIC WORLD VIEW OF VLADIMIR KARLOVICH ROTA (1848–1916)
(TO THE 170th ANNIVERSARY OF THE BIRTHDAY OF THE PROFESSOR)**

¹Department of Faculty Surgery named after Professor AA. Rusanova, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Institute of Pediatrics. Yu.E. Veltischeva FGBOU IN THE RNIMU im N.I. Pirogov of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Среди выдающихся отечественных неврологов в первом ряду значится имя профессора Владимира Карловича Рота, крупного отечественного ученого, одного из основателей Московского общества невропатологов и психиатров, организатора и председателя первого съезда российских психиатров и невропатологов.

В.К. Рот родился в городе Орле. Его отец – швед по происхождению, был аптекарем. В.К. Рот окончил гимназию, а затем Московский университет, после чего в 1873 г., по предложению А.Я. Кожевникова, обратившего внимание на способного студента, был зачислен ординатором клиники нервных болезней. В 1876 г. Рот уехал за границу, где занимался в клиниках у известных неврологов Ж. Шарко, А. Вульпиана и др. В 1880 г. он вернулся в Москву и до 1890 г. заведовал нервным отделением Старо-Екатерининской больницы, являясь одновременно приват-доцентом Московского университета. С 1890 г. по приглашению своего учителя, В.К. Рот становится ассистентом в новой клинике нервных болезней. В 1895 г. ему присваивают ученую степень доктора медицины за монографию о мышечной сухотке. С 1899 г. Владимир Карлович заменяет больного А.Я. Кожевникова в клинике, с 1902 г., после его смерти, назначается директором клиники нервных болезней [1]. В 1911 г.

В.К. Рот в знак протеста против мер министра народного просвещения вместе со многими другими профессорами уходит из Университета. На следующий год Владимир Карлович тяжело заболел, и остаток жизни проводит в своем имении под Москвой.

В.К. Рот считал себя обязанным осуществить мечту своего учителя и изыскать средства для постройки здания неврологического института имени А.Я. Кожевникова. К 1911 г. было построено 4-этажное здание института, примыкающее к клинике нервных болезней. Однако уход из Университета помешал Роту довести начатое дело до конца: институт был открыт при его преемнике проф. В.А. Муратове [1, 2].

В старо-Екатерининской больнице В.К. Рот организовал женские фельдшерские курсы и затем фельдшерскую школу. Вместе с А.Я. Кожевниковым он принимал деятельное участие в организации Пироговского общества и его съездов. Особенно велики заслуги Рота в организации и проведении XII международного конгресса врачей в Москве в 1897 г.: он был генеральным секретарем конгресса, председательствовал в заседаниях секции нервных болезней, редактировал и издал на четырех языках 8 томов трудов съезда. После смерти А.Я. Кожевникова В.К. Рот был председателем Московского общества невропатологов и психиатров. Он явился создателем



Владимир Карлович Рот.

«Вольного университета» для лиц, не имевших права обучаться в казенных университетах [3].

Велика роль В.К. Рота в деле общественного попечения о нервных больных. С 1905 г. он выступал за необходимость организации специальных санаториев для нервнобольных, предлагал создать Всероссийское общество для борьбы с нервными заболеваниями. В.К. Рот говорил, что важнейшей задачей общества должно быть осуществление профилактики заболеваний нервной системы путем содействия правильному, здоровому воспитанию детей, организации спортивных площадок, подвижных игр, деревенских колоний для городских детей, проведению широкой просветительской деятельности, бесед в школах о вреде алкоголя, сифилиса и т.п.

В научной деятельности В.К. Рота легко выделить основную проблему: более 20 лет он изучал заболевания, сопровождающиеся прогрессирующей атрофией мышц. «Прогрессирующую атрофию» [4] В.К. Рот начал изучать по предложению А.Я. Кожевникова с 1873 г. Тогда господствовала невритическая теория Ж. Шарко, объяснявшая амиотрофию поражением двигательных клеток передних рогов спинного мозга. В 1874 г. в Московской медицинской газете появилась статья В.К. Рота «О прогрессирующей мышечной атрофии» с подробным клиническим описанием случая заболевания [5]. В 1876 г. В.К. Рот произвел патологическое исследование больного, страдавшего амиотрофией.

При тщательной микроскопии он не обнаружил изменений в нервной системе, в то же время имелось поражение мышц типа миозита. Это была первая аутопсия, свидетельствовавшая о первичности изменений в мышцах и отсутствии их в нервной системе. В дальнейшем появляется ряд работ, подтверждающих справедливость данных Рота. В 1880 г. на заседании общества русских врачей в Москве Владимир Карлович на основании своих исследований подтверждает мысли А.Я. Кожевникова о наличии двух форм прогрессирующей амиотрофии – миопатической, которую он именует мышечной сухоткой, и невральной (спинальной). Уже в это время В.К. Рот провел систематизацию всех известных форм амиотрофии. Он пришел к заключению, что к миопатии должны быть отнесены псевдогипертрофия мышц, наследственная и ненаследственная формы прогрессирующей амиотрофии [4]. В 1887 г. на II Пироговском съезде В.К. Рот выступил с нозологическим обзором прогрессирующих мышечных атрофий. Он выступает против стремления ряда невропатологов определять все новые формы мышечных расстройств, против излишнего дробления клинических форм, вносящих путаницу в диагностику и в понимание сущности процессов.

В 1895 г. В.К. Рот публикует классическую монографию «Мышечная сухотка», в которой анализирует 125 собственных наблюдений, обобщает свои предыдущие исследования, и производит новый нозологический обзор прогрессирующей мышечной атрофии [5, 6]. Оценивая свои работы, он пишет: «...Обстоятельный разбор старого казуистического материала дал нам возможность много лет тому назад обособить основной тип мышечной сухотки, констатировать тождество спорадических и наследственных случаев этой болезни, а также отделить от них группу случаев периферического типа, получивших в настоящее время значение самостоятельной болезни» [6]. Итак, затратив более 20 лет на изучение прогрессирующей мышечной атрофии, В.К. Рот значительно способствовал выделению из этой сборной группы различных нозологических форм. Он предложил классификацию болезней этой группы, особенно тщательно изучил мышечную сухотку и отличие ее от невральных амиотрофий, в частности от бокового амиотрофического склероза [4].

В 80-х годах XIX столетия на основании клинического описания и немногих случаев аутопсии была обособлена новая нозологическая форма – сирингомиелия, одним из важнейших признаков которой считалась атрофия мышц. В 1890 г. В.К. Рот опубликовал большую работу «К диагностике спинномозгового глиоматоза», обобщив имеющиеся сведения об этом заболевании и результаты исследований наблюдавшихся им 18 случаев [7]. В.К. Рот не только систематизировал данные о сирингомиелии, полученные другими учеными, но и привнес ряд новых положений. Также он подметил некоторые ранее неизвестные симптомы болезни, как-то: сколиоз при парезо-анальгезии, объяснив его слабостью мышц одной стороны туловища, пастозность, микседематозную припухлость в области суставов, боли в

руках и затылке и т.п. [8]. В.К. Рот подчеркнул, что типичным для синингомиелии является не атрофия мышц, а анестезия, которая часто выступает как ранний симптом. Он говорил о типичности таких явлений, как вывихи, переломы костей, артропатии, различные воспалительные заболевания кожи, которые считались случайными явлениями. Рот одним из первых обратил внимание на нистагм, как симптом синингомиелии, объяснив его местным разрастанием нейроглии под сильвиевым водопроводом. Он обосновал дифференциальную диагностику синингомиелии. В.К. Рот заметил, что диссоциирование расстройства чувствительности бывает не только при синингомиелии, но и при спинной сухотке, спондилоартритах и других заболеваниях. На основании анализа патологоанатомического материала ученый пришел к заключению, что главную особенность болезни составляет разрастание нейроглии в желатинозной субстанции серой спайки и задних рогов спинного мозга, которое может привести к образованию полостей. Но этого может и не быть, в связи, с чем он считал правильным называть болезнь не синингомиелией, а глиоматозом спинного мозга [7].

В 1895 г. в Берлине была напечатана отдельным изданием работа В.К. Рота «Meralgia paraesthetica». В ней автор сообщал о 14 наблюдениях особой формы заболевания, ранее никому не известного [3]. Заболевание проявлялось жгучими болями, покалываниями, онемением, анестезией, парестезией в области, строго ограниченной иннервацией кожной наружной веточкой бедренного нерва. В качестве этиологических факторов Рот указывал на охлаждение, травмы, алкоголизм, инфекционные болезни, сидячий образ жизни, ожирелость, дряблость мышц. Большую роль он придавал механическому воздействию на нерв. В том же году профессор И. Бернгардт описал случай аналогичного заболевания. В настоящее время данная форма признается в качестве самостоятельной болезни Рота – Бернгардта.

Из других трудов В.К. Рота стоит отметить статьи «О системных заболеваниях головного мозга» (1882); «Два случая алкоголизма» (1892) о новом симптоме болезни – интермиттирующей диплопии; «О дифференциальной диагностике органической и истерической гемиплегии» (1901); а также речь на публичном заседании Московского общества невропатологов и психиатров (1896) «Нейрастения и лень», где В.К. Рот разбирает физиологические основы неврастения и лени, сводя их к уменьшению тонуса мозговых центров, в первую очередь центров коры, под влиянием разнообразных внешних факторов [3, 9]. Он обращает внимание общественности на недопустимость антигигиенических условий во многих школах, приводящих к неврастению и другим заболеваниям. Здесь же В.К. Рот учит врачей уметь использовать психотерапию, приводит поучительные примеры психического лечения.

Как и его учитель, профессор А.Я. Кожевников, В.К. Рот разделял передовые взгляды на общие вопросы и проблемы медицины. В его произведениях встречаются яркие места, где говорится о единстве

организма и внешней среды, целостности организма, о роли нервной системы и т.д.

Много сил отдал Владимир Карлович проведению XII Международного конгресса врачей (1897 г.), генеральным секретарем которого он был избран. Рот был вторым председателем Московского общества невропатологов и психиатров (1902–1916) и основателем Общества борьбы с нервными заболеваниями. При его участии были изданы труды XII Международного конгресса врачей. Владимир Карлович – первый ведущий редактор «Журнала невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова». Под его редакцией вышло третье издание учебника нервных болезней, написанного А.Я. Кожевниковым.

Как и А.Я. Кожевников, В.К. Рот подготовил много прекрасных специалистов-невропатологов. Научную школу Рота прошли в последующем известные невропатологи Е.К. Сепп, В.В. Крамер, М.А. Захарченко, А.М. Гринштейн, С.А. Чугунов, В.В. Дехтерев, М.С. Доброхотов и другие. Кроме них, благотворное влияние и руководство В.К. Рота испытали его сотрудники, работавшие еще при А.Я. Кожевникове: Г.И. Прибытков, Н.М. Верзилов, Н.И. Коротнев, Н.С. Иванов и другие.

Умер Владимир Карлович в Москве 6 (19) января 1916 года после второго инсульта, оставив отечественным невропатологам большое научное наследие и хорошие традиции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицын Ю.П. А. Я. Кожевников и Московская школа невропатологов. М., 1961.
2. Михайленко А.А., Одинак М.М., Яхно Н.Н. История отечественной неврологии. Московская неврологическая школа. – СПб.: Спецлит, 2015. – 511 с.
3. Архангельский Г.В. Владимир Карлович Рот. Журнал невропатологии и психиатрии. 1966. Т. 66. В. 11. С. 1715.
4. Рот В.К. Вопрос о боковом амиотрофическом склерозе и отношении его к прогрессивной атрофии мышц. М., 1884.
5. Рот В.К. Нозографический обзор прогрессивных мышечных атрофий. М., 1887.
6. Рот В.К. Мышечная сухотка. М., 1895.
7. Рот В.К. К симптоматологии спинномозгового глиоматоза. М., 1887.
8. Рот В.К. О микседеме и ее лечении. М., 1893.
9. Рот В.К. К патологии большого мозга. М., 1890.

REFERENCES

1. Lisitsyn Yu.P. A.Ya. Kozhevnikov i Moskovskaya shkola nevropatologov. M., 1961.
2. Mikhailenko A.A., Odinak M.M., Yakhno N.N. Istoriya otechestvennoy nevrologii. Moskovskaya nevrologicheskaya shkola. Saint-Petersburg: Speclit. – 511 p.
3. Arkhangel'skiy G.V. Vladimir Karlovich Rot. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii. 1966. V. 66. N. 11. S. 1715.
4. Rot V.K. Vopros o bokovom amiotroficheskom skleroze i otnoshenii yego k progressivnoy atrofii myshts. M., 1884.
5. Rot V.K. Nozograficheskiy obzor progressivnykh myshechnykh atrofii. M., 1887.
6. Rot V.K. Myshechnaya sukhotka. M., 1895.
7. Rot V.K. K simptomatologii spinnomozgovogo gliomatoza. M., 1887.
8. Rot V.K. O miksedeme i yeye lechenii. M., 1893.
9. Rot V.K. K patologii bol'shogo mozga. M., 1890.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ

составлены с учетом требований Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

1. ОБЩИЕ ПРАВИЛА. Статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, из которого выходит статья, в необходимых случаях – экспертным заключением. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

Статья должна быть подписана всеми авторами, что дает право журналу на ее публикацию в бумажном и (или) электронном формате и размещение на сайте журнала (издательства).

Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные в иных изданиях или отправленные в иные издания.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

2. ПЛАТА за публикацию рукописей с аспирантов не взимается.

3. СТАТЬЯ присылается в редакцию в распечатке (1 экз.) с обязательным приложением электронной версии или по электронной почте.

4. СТАТЬЯ должна быть напечатана шрифтом Times New Roman или Arial, размер шрифта 12, с двойным интервалом между строками, все поля, кроме левого, шириной 2 см, левое поле 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы. Автоматический перенос слов использовать нельзя.

5. ОБЪЕМ статей не должен превышать 18 страниц (включая иллюстрации, таблицы, резюме и список литературы), рецензий и информационных сообщений – 3 стр.

6. ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ должен содержать: 1) фамилию и инициалы автора (авторов), 2) название статьи, 3) полное наименование учреждения, в котором работает автор, в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности, 4) почтовый индекс учреждения, город, страну; 5) контактную информацию: Ф.И.О. полностью и адрес электронной почты автора, ответственного за переписку.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно, достаточно указать учреждение один раз.

Образец титульного листа:

Ю.А. Рахманин¹, И.Е. Зыкова¹, Т.П. Федичкина¹, Л.Г. Соленова²
ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ РОЛИ ВОДНОГО ФАКТОРА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ИНФЕКЦИИ *Helicobacter pylori*

¹ФГБУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина Минздравсоцразвития РФ, 119121, Москва; ²ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, 115211, Москва

Для корреспонденции: Соленова Лия Геннадьевна, lsolenova@mail.ru

7. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РИНЦ

На отдельной странице указываются дополнительные сведения о каждом авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: Ф.И.О. полностью на русском языке и в транслитерации, ученая степень, ученое звание, должность, e-mail для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов).

Образец:

Рахманин Юрий Анатольевич (Rakhmanin Yu. A.) – д.м.н., профессор, академик РАМН, директор института;

Зыкова Ирина Евгеньевна (Zykova I. E.) – д.м.н., рук. лаб. диагностики экологически зависимой патологии с группой гигиенической экспертизы;

Федичкина Татьяна Павловна (Fedichkina T. P.), к.м.н., в.н.с. лаб. диагностики экологически зависимой патологии с группой гигиенической экспертизы, fedichkina@yandex.ru

Соленова Лия Геннадьевна (Soleno L.G.) – д.б.н., ст. науч. сотр., lsolenova@mail.ru

8. Дальнейший ПЛАН ПОСТРОЕНИЯ оригинальных статей должен быть следующим: резюме, ключевые слова, краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и задачи настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы.

Изложение статьи должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторов. Предпочтение следует отдавать новым и проверенным фактам, результатам длительных исследований, важных для решения практических вопросов.

Методика исследований должна быть описана очень четко, так чтобы ее легко можно было воспроизвести.

Нужно указать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, привести пределы точности, надежности, интервалы достоверности, оценки, рекомендации, принятые или отвергнутые гипотезы, обсуждаемые в статье.

9. СТАНДАРТЫ. Все термины и определения должны быть научно достоверны, их написание (как русское, так и латинское) должно соответствовать «Энциклопедическому словарю медицинских терминов» (в 3-х томах, под ред. акад. Б.В. Петровского).

Лекарственные препараты должны быть приведены только в международных непатентованных названиях, которые употребляются первыми, затем в случае необходимости приводятся несколько торговых названий препаратов, зарегистрированных в России (в соответствии с

информационно-поисковой системой «Клифар-Госреестр» [Государственный реестр лекарственных средств]).

Желательно, чтобы написание ферментов соответствовало стандарту Enzyme Classification.

Желательно, чтобы наследуемые или семейные заболевания соответствовали международной классификации наследуемых состояний у человека (Mendelian Inheritance in Man [http://ncbi.nlm.nih.gov/Omim]).

Названия микроорганизмов должны быть выверены в соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (в 3-х томах, под ред. акад. Б.В. Петровского) или по изданию «Медицинская микробиология» (под ред. В.И. Покровского).

Написание Ф.И.О., упоминаемых в тексте, должно соответствовать списку литературы. Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов (например, ДНК), допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

10. АВТОРСКОЕ РЕЗЮМЕ. Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте ОАО «Издательство «Медицина», на сайте Научной электронной библиотеки и индексируется сетевыми поисковыми системами.

По аннотации к статье читателю должна быть понята суть исследования. По аннотации читатель должен определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы. Приветствуется структура аннотации, повторяющая структуру статьи и включающая введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение (выводы). Однако: предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы.

Резюме должно начинаться с информации, содержащейся на титульном листе. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 100–250 слов.

Резюме должно сопровождаться несколькими **ключевыми словами** или словосочетаниями, отражающими основную тематику статьи и облегчающими классификацию работы в компьютерных поисковых системах. Ключевые слова перечисляются через точку с запятой. Резюме и ключевые слова должны быть представлены **как на русском, так и на английском языках**. При переводе фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>. В отношении организации(ий) важно, чтобы был указан официально принятый английский вариант наименования.

11. ТРЕБОВАНИЯ К РИСУНКАМ, представленным на электронных носителях. Черно-белые штриховые рисунки: формат файла – TIFF (расширение *.tif), любая программа, поддерживающая этот формат (Adobe PhotoShop, Adobe Illustrator и т. п.); режим – bitmap (битовая карта); разрешение 600 dpi (пиксели на дюйм); возможно использование сжатия LZW или другого; носители CD-R, CD-RW; обязательно наличие распечатки, причем каждая иллюстрация должна быть распечатана на отдельном листе. Текст на иллюстрациях должен быть четким.

12. ПОДПИСИ К РИСУНКАМ И ФОТОГРАФИЯМ группируются вместе и даются на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

13. ОФОРМЛЕНИЕ ТАБЛИЦ: сверху справа необходимо обозначить номер таблицы (если таблиц больше, чем одна), ниже дается ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

14. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ СПИСКИ. Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, в которых они работают.

В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 60, в лекциях и других материалах – до 15. Библиография должна содержать, помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Учитывая требования международных систем цитирования, библиографические списки входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей) и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

Транслитерируются фамилии авторов и русскоязычные названия источников. Переводятся названия статей, монографий, сборников статей, конференций с указанием после выходных данных, которые даются в цифровом формате, его языка (in Russian). Название источника выделяется курсивом.

Поскольку возможны различные варианты транслитерации фамилий, при приготовлении ссылок на статьи, опубликованные в журналах издательства «Медицина», рекомендуется использование данных с сайтов www.medlit.ru или www.elibrary.ru.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ ССЫЛОК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ТРАНСЛИТЕРАЦИИ И ПЕРЕВОДЧИКА

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

1) Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2) Копируем транслитированный текст в готовящийся список References.

3) Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования.

4) Объединяем описание в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (Moscow) и, возможно, внести небольшие технические поправки.

5) В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Описание статьи из журнала

Krasovsky G.N., Yegorova N.A., Bykov I.I. Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik Rossiyskoy AMN. 2006; 4: 32-6 (in Russian).

Описание статьи из электронного журнала

Белозеров Ю.М., Довгань М.И., Османов И.М., Шабельникова Е.И., Магомедова Ш.М. Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011. Available at: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1388:2011-10-04-02-23-15&catid=25:the-project (Accessed 31 October 2013).

Описание книги (монографии, сборника):

Pokrovskiy V.M., Korot'ko G.F., eds. Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian)

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union. Moscow: HSE Publ.; 1999. (in Russian)

Latshev V.N. Tribology of cutting. v.1: Frictional processes in metal cutting. Ivanovo: Ivanovo St. Univ.; 2009. (in Russian)

Описание материалов конференции

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. In: New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact: Proceedings of the 6th International symposium. Moscow; 2007: 267-72. (in Russian)

Описание Интернет-ресурса:

APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Описание диссертации:

Semenov V.I. Mathematical modeling of the plasma in the compact torus: diss. Moscow; 2003. 300 p. (in Russian)

Описание ГОСТа:

State Standard 8.586.5-2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian)

Описание патента:

Palkin M.V. The way to orient on the roll of aircraft with optical homing head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian)

Примеры оформления ссылок на литературу для русскоязычной части статьи

Журнальные статьи:

Веркина Л.М., Телесманич Н.Р., Мишин Д.В., Ботиков А.Г., Ломов Ю.М., Дерябин П.Г. и др. Конструирование полимерного препарата для серологической диагностики гепатита С. Вопросы вирусологии. 2012; 1: 45-8.

Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). Пульмонология. 2010; Прил. 1: 3-8.

Aiuti A., Cattaneo F., Galimberti S., Benninghoff U., Cassani B., Callegaro L. et al. Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminase deficiency. N. Engl. J. Med. 2009; 360(5): 447-58.

Glauser T.A. Integrating clinical trial data into clinical practice. Neurology. 2002; 58(12, Suppl. 7): S6-12.

Книги:

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003. 512 с.

Воробьев А.И., ред. Руководство по гематологии. 3-е изд. т. 3. М.: Ньюдиамед; 2005. 416 с.

Радзинский В.Е., ред. Перинеология: Учебное пособие. М.: РУДН; 2008. 78 с.

Beck S., Klobes F., Scherrer C., eds. Surviving globalization? Perspective for the German economic model. Berlin: Springer; 2005. 239 p.

Michelson A.D., ed. Platelets. 2nd ed. San Diego: Elsevier Academic Press; 2007. 1398 p.

Mestecky J., Lamm M.E., Strober W., eds. Mucosal immunology. 3rd ed. New York: Academic Press; 2005. 2064 p.

Главы в книге:

Иванова А.Е. Тенденции и причины смерти населения России. В кн.: Осипов В.Г., Рыбаковский Л.Л., ред. Демографическое развитие России в XXI веке. М.: Экон-Информ; 2009: 110-31.

Silver R.M., Peltier M.R., Branch D.W. The immunology of pregnancy. In: Creasey R.K., Resnik R., eds. Maternal-fetal medicine: Principles and practices. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 89-109.

Материалы научных конференций, авторефераты:

Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Материалы научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 8 июля 2009 г. СПб; 2009.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516-9.

European meeting on hypertension. Milan, June 15-19, 2007. Milan; 2007.

Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G., eds. Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference. 2001, Sept. 13-15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

Мельникова Н.В. Клинико-биохимические и морфологические изменения печени у больных с атерогенной дислипидемией: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008. 126 с.

Borkowski M.M. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans: diss. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002. 120 p.

Электронные источники:

Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей Организации Объединенных Наций № 66/288. Будущее, которого мы хотим. 27 июля 2012 года. Available at: <http://www.uncsd2012.org/thefuturewewant.html>; <http://daccess-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N11/476/12/PDF/N1147612.pdf?OpenElement>.

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am. J. Nurs. 2002; 102 (6). Available at: <http://www.psvedu.ru/journal/2011/4/2560.phtml>.

Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

15. РЕДАКЦИОННАЯ ЭТИКА.

Достоверность данных. Согласно этическим обязательствам ученые должны представлять достоверные результаты научной работы для публикации.

Авторство. Все лица, обозначенные как «авторы», должны соответствовать критериям этого понятия. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание.

Конфликт интересов.

Участники процесса рецензирования и публикации должны сообщать о наличии конфликта интересов.

Множественные публикации. Редакция не рассматривает рукописи, одновременно представленные для публикации в другие журналы, а также работы, которые в большей части уже были опубликованы в виде статьи или стали частью другой работы, представленной или принятой для публикации каким-либо другим печатным изданием или электронными средствами массовой информации. Эта политика не исключает рассмотрение статьи, не принятой к публикации другим журналом, или полного описания, представленного после публикации предварительных результатов (тезисов), представленных на профессиональных конференциях.

Статьи, оформление которых не соответствует настоящим требованиям, рассматриваться не будут. Присланные рукописи, которые отозваны в публикации, обратно не возвращаются.

Авторские экземпляры не предусмотрены; журнал можно получить только по подписке.

С подробным изложением пунктов «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов, в частности этических вопросов, можно ознакомиться на нашем сайте (в переводе от 2006 года), оригинальную версию (на английском языке, 2010 год) можно посмотреть на сайте www.ICMJE.org.

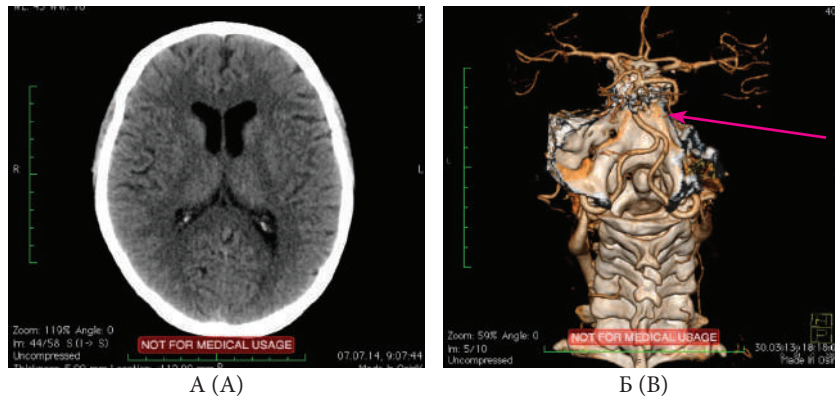


Рис. 5. Динамика изменений перфузии в послеоперационном периоде, пациентка М., 47 лет, состояние после эмболизации аневризмы базилярной артерии, исследование через 12 мес (А–В) и 24 мес (Г) после операции.

А – нативная КТ, очаговые изменения головного мозга не выявлены; Б – КТ-ангиография, 3D реконструкция, определяются артефакты на уровне эмболизации БА, аневризма выключена из кровотока (красная стрелка); В – КТ-перфузия, определяется локальный неврологически незначимый дефицит перфузии левой лобной доли (обведен в овал), CBF до 47 мл/100 г/мин (на 28% ниже, чем с противоположной стороны), CBV до 3,2 мл/100 г, MTT до 5 с. Г – КТ-перфузия в динамике: нормализация показателей перфузии, CBF симметрично

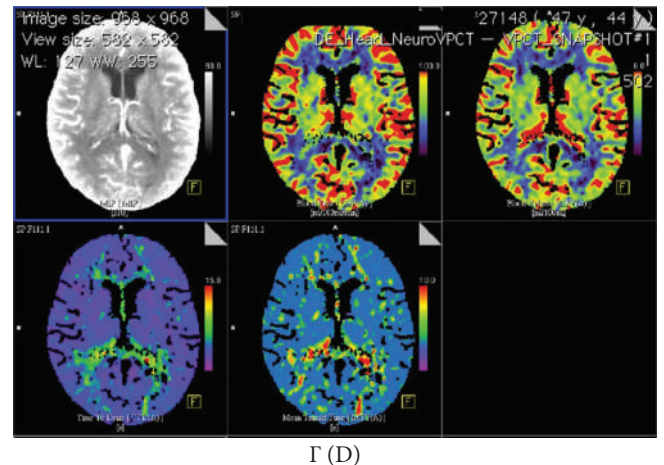
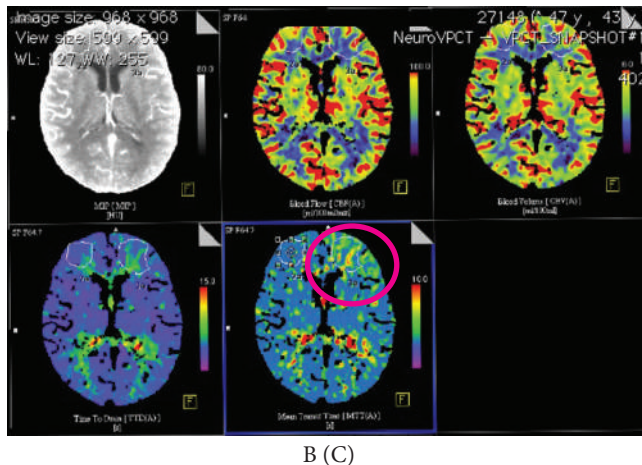


Fig. 5. The dynamics of perfusion changes in the postoperative period in patient M., 47 y.o., 12 months (A–C) and 24 months (D) after embolization of the basilar artery aneurysm.

A – native CT without structural changes; B – CT angiography, 3D reconstruction, the complete occlusion of aneurysm (red arrow) with artifacts after embolization; C – CT perfusion 12 months after embolization: the local neurologically insignificant deficit of left frontal lobe (indicated by oval), with CBF up to 47ml/100g/min (28% lower than on the right), CBV 3,2ml/100g, MTT 5s; D – CT perfusion 23 months after embolization: the normalization of perfusion parameters

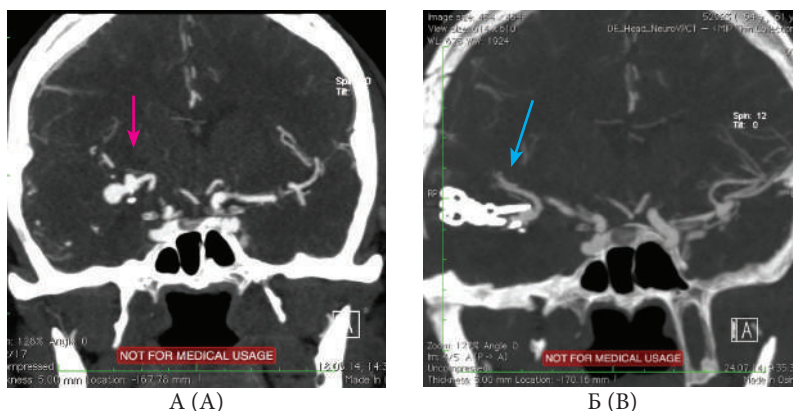


Рис. 6. Данные исследования пациента Г., 64 года.

А, Б – исследование до операции. КТ-ангиография (А), 2D MIP демонстрирует гигантскую частично тромбированную аневризму правой средней мозговой артерии (красная стрелка). При КТ-перфузии (Б) определяется дефицит перфузии в бассейне правой СМА, преимущественно в правой височной доле, со снижением CBF до 20 мл/100 г/мин, CBV до 1,97, MTT до 5 с (зона гипоперфузии обведена в овал). В, Г – исследование через 12 мес после операции. По данным 2D MIP КТ-ангиографии (В) аневризма выключена из кровотока (синяя стрелка). При КТ-перфузии (Г) визуальное уменьшение зоны гипоперфузии в правой височной доле, CBF до 33 мл/100 г/мин, CBV до 3 мл/100 г, MTT до 5–6 с (обведена в овал)

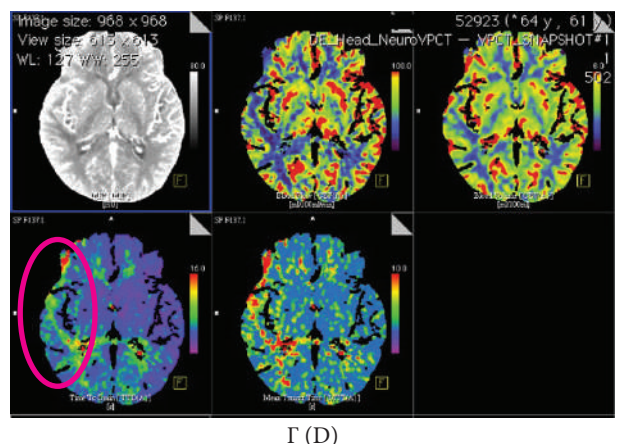
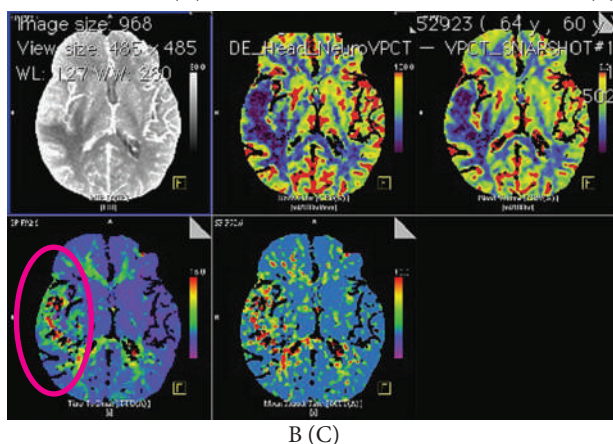


Fig. 6. The data of patient G, 64 y.o., with giant thrombosed aneurysm of right MCA.

A, B – preoperative CT angiography 2D MIP (A) and CT perfusion (B). The aneurysm is indicated by red arrow. There is massive perfusion deficit of right temporal lobe with decreasing of CBF up to 20 ml/100 g/min, CBV 1,97 ml/100 g, MTT 5 s (indicated by oval); C, D – postoperative CT angiography 2D MIP (C) and CT perfusion (D), 12 months after clipping. The complete occlusion of aneurysm and improvement of perfusion parameters with increasing of CBF up to 33 ml/100 g/min, CBV 3 ml/100 g, MTT 5–6 s (indicated by oval)

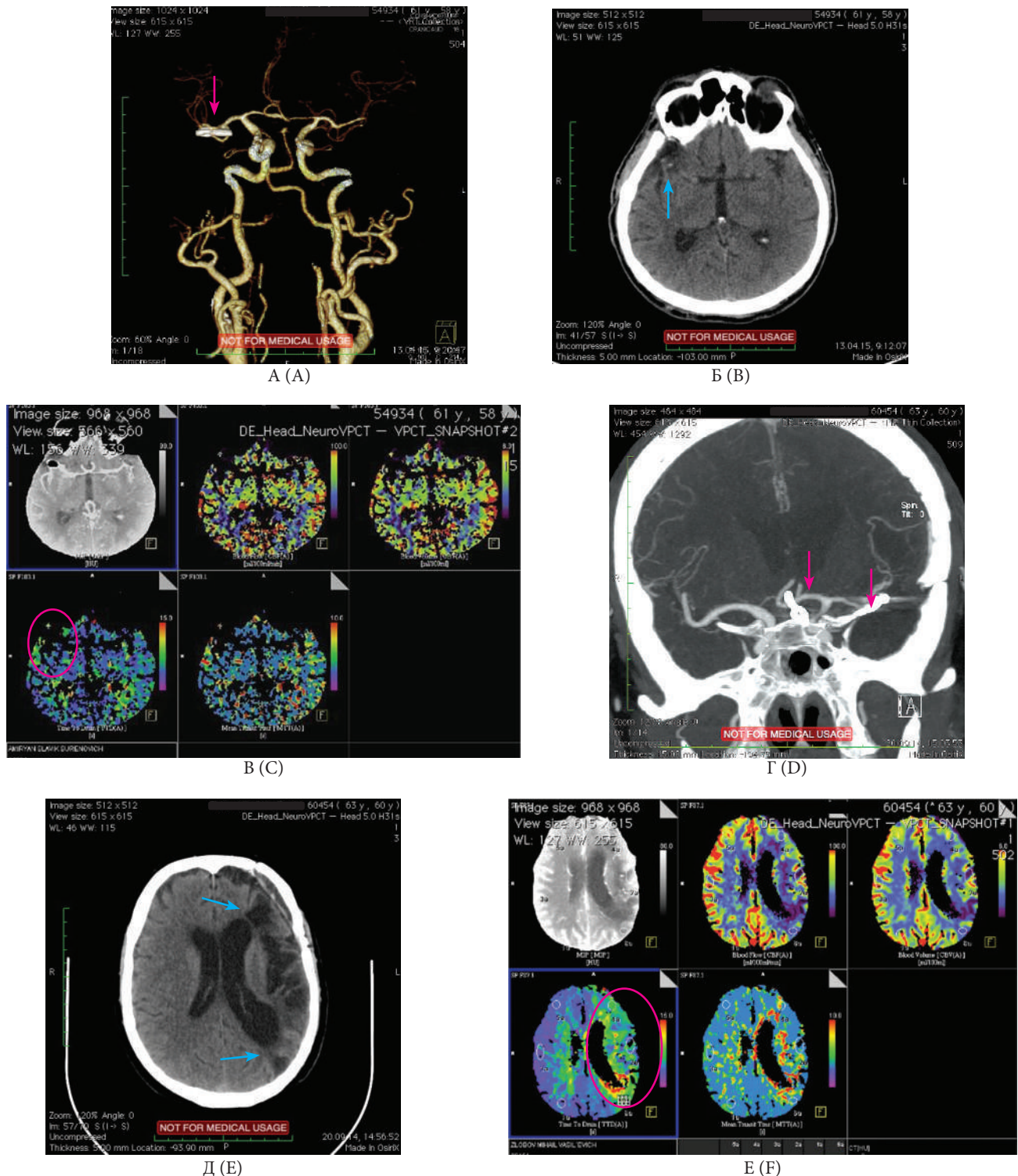
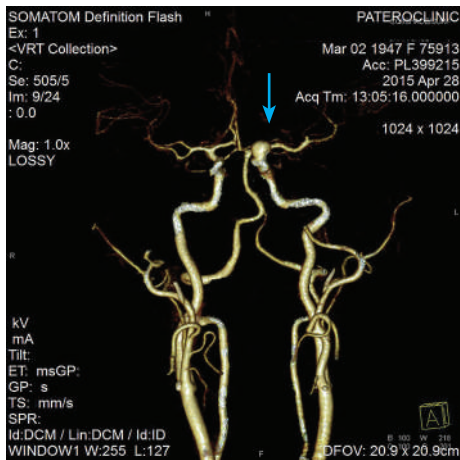


Рис. 2. Примеры послеоперационных изменений у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

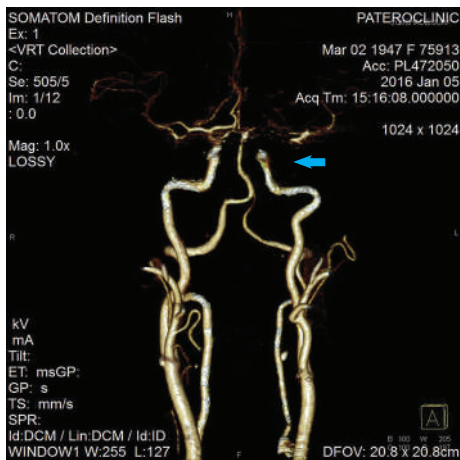
А–В – данные КТ-ангиографии и КТ-перфузии пациента А., 61 год, состояние после клипирования мешотчатой аневризмы бифуркации правой СМА 12 мес. назад. А – КТ-ангиография, 3D-реконструкция, видно положение клипса на уровне бифуркации СМА, аневризма выключена из кровотока (красная стрелка); Б – нативная КТ, на уровне доступа участок глиозных изменений (синяя стрелка); В – КТ-перфузия, локальный дефицит на уровне глиозных изменений, CBF до 7 мл/100 г/мин, CBV 1,2 мл/100 г, MTT 6 с (обведен в овал); Г–Ж – данные КТ-ангиографии и КТ-перфузии пациента З., 63 года, состояние после клипирования аневризм ПМА-ПСА слева и ВСА слева 16 мес. назад. А – КТ-ангиография, 2D MIP, клипсы указаны красными стрелками; Б – нативная КТ, обширные кистозно-глиозные изменения левого полушария, далеко выходящие за границы уровня доступа (синие стрелки); В – КТ-перфузия, дефицит перфузии соответствует кистозно-глиозным изменениям, определяется неоднородное снижение CBF до 20–38 мл/100 г/мин, CBV до 2–3 мл/100 г, MTT до 4–6, что соответствует частично сохраненному коллатеральному кровотоку (обведен в овал)

Fig. 2. Examples of postoperative changes in patients in the late postoperative period

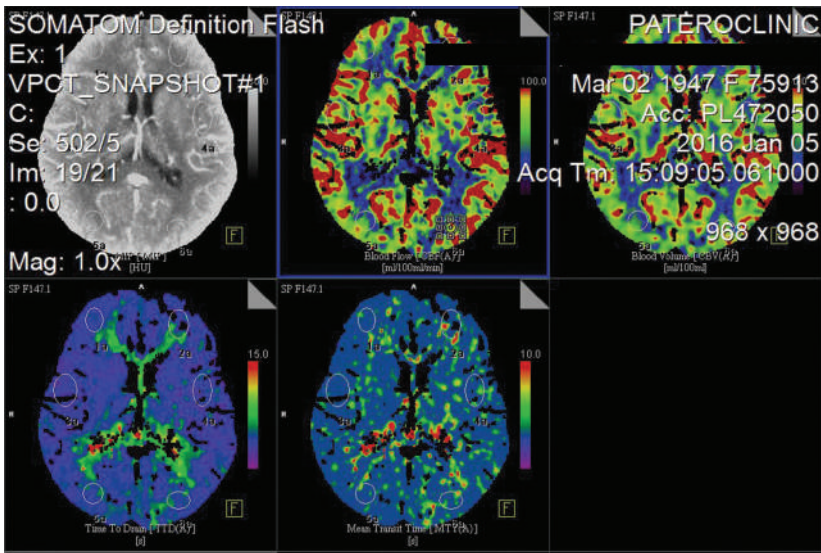
А–С – the data of CT angiography and CT perfusion of patient A, 61 y.o., after clipping of right MCA aneurysm 12 months ago. А – CT-angiography, 3D reconstruction, complete occlusion of aneurysm, the position of the clip at the level of right MCA bifurcation is indicated by red arrow; Б – native CT, the gliosis changes at the surgical access level (blue arrow); В – CT perfusion, the local deficit at the gliosis changes area with decrease of CBF up to 7 ml/100 g/min, CBV 1,2 ml/100 g, MTT 6 s (indicated by oval). D–F – the data of CT angiography and CT perfusion of patient Z, 63 y.o., after clipping of left ACA and left ICA aneurysms 16 months ago. D – CT angiography, 2D MIP reformation, the clips are indicated by arrows; E – native CT, the massive gliosis changes of left hemisphere beyond the surgical access level (blue arrows); F – CT perfusion, the extensive deficit at the gliosis changes with decrease of CBF up to 20–38 ml/100 g/min, CBV 2–3 ml/100 g, MTT 4–6 s typical for partly saved collateral blood flow (indicated by oval)



A (A)



Б (B)



B (C)

Рис. 3. Данные исследования пациентки П., 68 лет, с аневризмой офтальмического сегмента левой ВСА.

А – КТ-ангиография до операции (аневризма указана стрелкой); Б – КТ-ангио-графия через 6 мес после операции, состояние после эмболизации аневризмы. На фоне артефактов от эмболизирующего материала отмечается дефект контрастирования левой ВСА и М1-сегмента левой СМА (короткая стрелка); В – при КТ-перфузии отмечается незначительное снижение CBF в коре левого полушария до 38 мл/100 г/мин (примерно на 24% в сравнении с противоположной стороной), CBV до 2–3 мл/100 г, MTT до 5 с (зона гипоперфузии обведена в овал)

Fig. 3. The data of patient P, 68 y.o., with left ICA aneurysm.

А – preoperative CT angiography (aneurysm is indicated by arrow); Б – 6 months after embolization. Against the background of artifacts there is a defect of the left ICA and M1 segment of the left MCA contrasting (short arrow); В – при КТ-перфузии отмечается незначительное снижение CBF в коре левого полушария до 38 мл/100г/мин (approximately 24% lower than on the right side), CBV up to 2–3 мл/100 г, MTT up to 5 с (indicated by oval)

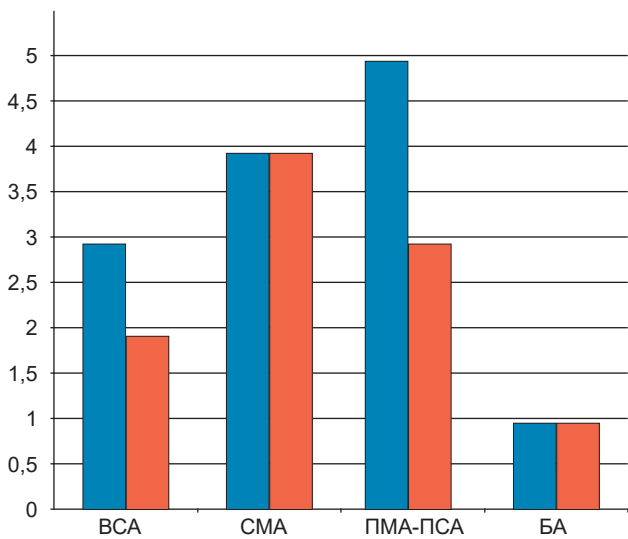


Рис. 4. Сопоставление нарушений перфузии и деформации несущей артерии у пациентов с сохранившейся пришеечной частью аневризмы: по оси абсцисс – локализация выключенной аневризмы (см. примечания к табл.1), по оси ординат – число наблюдений (N=14)

Fig. 4. Comparison of perfusion disorders and parent artery deformation in patients with incomplete aneurysm occlusion: on the abscissa – localization of aneurysms (see notes to table 1), on the ordinate – the number of observations (N=14)