

Т.К. Давыдова, С.С. Шадрина, М.А. Варламова,
Н.А. Шнайдер, П.С. Гончарова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СПОРАДИЧЕСКИХ ФОРМ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО МОТОНЕЙРОНА В РС (Я)

DOI 10.25789/YMJ.2021.76.19

УДК 616.8

В статье описано исследование длительности заболевания у пациентов с разной формой болезни двигательного нейрона (БДН) в РС (Я) в зависимости от этноса, возраста и гендерной принадлежности. Полученные результаты коррелируют с данными исследователей в мире и зависят от комбинированного или изолированного поражения мотонейрона.

Ключевые слова: болезни двигательного нейрона, боковой амиотрофический склероз, прогрессирующая мышечная атрофия, первичный боковой склероз.

The article describes a study of the duration of the disease in patients with different forms of motor neuron disease (MND) in the Republic of Sakha (Yakutia), depending on ethnicity, age and gender. The obtained results correlate with the data of researchers in the world and depend on the combined or isolated lesion of the motor neuron.

Keywords: motor neuron diseases, amyotrophic lateral sclerosis, progressive muscle atrophy, primary lateral sclerosis.

Введение. Болезнь двигательного нейрона (БДН) – это группа нейродегенеративных заболеваний неясной этиологии, характеризующихся селективным поражением центральных и/или периферических мотонейронов с неизменным летальным исходом.

В настоящее время нет единой принятой международной классификации БДН.

В наиболее распространенных Североамериканской [16] и Британской [27] классификациях БДН, кроме разделений на спорадические и семейные формы БДН, указаны ее разновидности в зависимости от изолированного поражения периферического (прогрес-

сирующий бульбарный паралич, прогрессирующая мышечная атрофия) центрального (первичный боковой склероз) или смешанного поражения мотонейрона (боковой амиотрофический склероз). В российской модифицированной классификации БАС (БДН) Г. Левицкого и В. Скворцовой (2006) прогрессирующий бульбарный паралич, прогрессирующая мышечная атрофия, первичный боковой склероз также разделены от БАС, при котором имеется комбинированное поражение мотонейрона [2]. В классификации О.А. Хондариана БАС не разделяется от степени вовлеченности мотонейрона, но описаны его формы в зависимости от дебюта заболевания [4]. Многие исследователи придерживаются принципа разделения, где БДН разделяется на болезнь с «чистым» поражением нижнего мотонейрона – прогрессирующую мышечную атрофию (ПМА), с «чистым» поражением верхнего мотонейрона – первичный боковой склероз (ПБС) и комбинированным поражением нижнего и верхнего мотонейронов – боковой амиотрофический склероз (БАС) [6, 7, 19-21, 24, 25]. Некоторые авторы считают ПМА и ПБС атипичными формами БАС или его вариантами течения, считая, что единый молекулярный механизм может быть совместим с клинической неоднородностью [6, 10, 24].

Поскольку БАС является самым распространенным из болезней двигательного нейрона, мы приводим данные по его распространенности, так как ПМА и ПБС являются редкими формами БДН и данные об их распространенности в доступной литературе

нами не обнаружены. По данным исследователей с соавторами из Института нейроэпидемиологии и тропической неврологии (Франция), которые опубликовали в 2017 г. результаты сравнительного метаанализа по распространенности БДН в мире, общая совокупная заболеваемость БАС в мире составила 1,68 (1,50-1,85) на 100000 населения после стандартизации. Неоднородность была выявлена в стандартизированной заболеваемости БАС между Северной Европой –1,89 (1,46-2,32) на 100 000 населения – и Восточной Азией (Китай, Япония) – 0,83 (0,42-1,24) на 100 000 населения ($p = 0,00$) – и Южной Азией (Иран) – 0,73 (0,58-0,89) / 100 000 населения ($p = 0,02$). Напротив, однородные показатели были зарегистрированы в популяциях из Европы, Северной Америки и Новой Зеландии: объединенная стандартизованная заболеваемость БАС 1,81 (1,66–1,97) / 100000 населения для этих регионов [18]. В Якутии заболеваемость по состоянию на 2018 г. составила 0,5 случая на 100000 населения. Учитывая тяжесть состояния больных и отсутствие биомаркеров для раннего выявления БДН, специфического лечения, группа этих заболеваний представляет собой медико-социальную проблему для органов здравоохранения и социальной защиты населения и требует организации мультидисциплинарного подхода в ведении таких пациентов.

Клиническая картина вариантов течения БДН. Клиническая картина при разных формах БДН зависит от того, какой мотонейрон вовлечен в патологический процесс: перифериче-

ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна – к.м.н., в.н.с., руковод. Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП, tanya.davydova.56@inbox.ru; **ШАДРИНА Светлана Семеновна** – с.н.с. науч.-иссл. лаб. СВФУ им. М.К. Аммосова, svetlana.maksimo@mail.ru; **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – н.с. ЯНЦ КМП, varlamova.m@yandex.ru; **ШНАЙДЕР Наталья Алексеевна** – д.м.н., проф., в.н.с. Центра персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, проф., в.н.с. ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, N.A.Schnaider@yandex.ru; **ГОНЧАРОВА Полина Сергеевна** – клинический ординатор Центра персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, po.gon4arova@yandex.ru.

ский (нижний), центральный (верхний) или есть их смешанное поражение, а также от уровня поражения головного и спинного мозга. Пациенты с БДН могут иметь тревожные и депрессивные нарушения как в дебюте заболевания, так и на последующих этапах его развития. Тревожно-депрессивные расстройства можно отнести к немоторным проявлениям БДН [3].

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с поражением как верхних, так и нижних мотонейронов, что клинически проявляется симптомами бульбарного и псевдобульбарного паралича, гиперрефлексией, спастичностью, патологическими знаками, фасцикуляциями и мышечными атрофиями, которые постепенно приводят к полной обездвиженности. Поражение мотонейронов на шейном уровне приводит к параличу мышц диафрагмы и дыхательной мускулатуры, в результате которой развивается рестриктивная дыхательная недостаточность, приводящая к фатальному исходу спустя 3-5 лет после постановки диагноза. БАС чаще развивается в возрасте после 60 лет. БАС является самым тяжелым заболеванием из группы БДН, с быстрым прогрессированием, приводящим к смерти больного.

Первичный боковой склероз (ПБС) представляет собой заболевание прогрессирующей дисфункции верхних мотонейронов при отсутствии клинических признаков поражения нижних мотонейронов. ПБС – редкое заболевание, составляющее примерно 1-4% всех пациентов с заболеванием двигательных нейронов [23]. По данным RamnathSantoshRamanathan, SandeepRana (США, 2018 г.), средняя продолжительность симптомов составила 77,4 месяца [25]. РН Gordon 1, В Cheng et al. из Колумбийского Университета (США, 2006) считают, что клинически чистый ПБС можно определить по отдельным признакам поражения верхнего мотонейрона (ВМН) через 4 года после появления симптомов, и это синдром медленного прогрессирования с высоким уровнем функции. До четвертого года диагноз ПБС нельзя поставить с уверенностью, потому что у многих пациентов появляются признаки поражения нижнего мотонейрона (НМН). ПБС-доминантный БАС, определяемый преимущественно заболеванием ВМН с незначительными признаками НМН, имеет клиническую картину, аналогичную БАС, но более медленное прогрессирование [28]. В клинической картине выявляются спа-

стические парезы, гиперрефлексия, патологические знаки флексорной и экстензорной группы и псевдобульбарные признаки. Японские ученые в 2018 г., основываясь на полученных результатах, предположили, что может существовать спорадическая подгруппа БАС, которая медленно прогрессирует и не демонстрирует накопления фосфорилированного TDP-43 [8].

Прогрессирующая мышечная атрофия (ПМА) – редкое заболевание нижних мотонейронов, которое начинается во взрослом возрасте, характеризуется клинически изолированным поражением нижних двигательных нейронов и имеет относительно доброкачественное течение.

ПМА проявляется вялыми парезами, атрофиями мышц, фасцикуляциями и гипорефлексией. Субклиническое поражение верхних мотонейронов выявляется при патологоанатомических, радиологических и нейрофизиологических исследованиях у значительного числа пациентов с ПМА. Пациенты с синдромами нижних мотонейронов и длительностью заболевания не менее 4 лет обычно имеют благоприятный прогноз, если поражение мышц имеет сегментарное распределение. У пациентов с генерализованным фенотипом прогрессирование неумолимо нарастает и в конечном итоге приводит к смерти из-за дыхательной недостаточности [5].

В большинстве случаев ПМА начинается со слабости в одной руке, которая переходит на другую и постепенно захватывает нижние конечности. На ранних этапах болезни обычно также наблюдаются судороги и подергивания в мышцах. Поражение мышц в развернутой стадии заболевания носит симметричный характер. Хотя не исключено, что в редких случаях заболевание протекает достаточно индивидуально. Так, польские исследователи (2016 г.) представили случай ПМА с односторонним поражением левых конечностей у 60-летнего мужчины, у которого не были получены доказательства нейрогенного поражения контралатеральных мышц и кортикоспинальных трактов [29]. В большинстве случаев процесс нейродегенерации при ПМА продолжает распространяться вверх, достигая мотонейронов шейного отдела спинного мозга и бульбарных ядер ствола мозга, вследствие чего развиваются дыхательная недостаточность и нарушения глотания и речи, которые приводят к летальному исходу.

Таким образом, изучение длительности клинических форм БДН важно не

только как прогностический критерий при преподнесении диагноза пациенту с БДН, но и для пролонгированных научных исследований при ПБС и ПМА, так как пациенты с этими

Материалы и методы. Мы ретроспективно проанализировали госпитальный регистр пациентов с БДН, а также их медицинские карты за период с 2006 по 2019 г., получивших медицинскую помощь в неврологическом отделении Республиканской больницы №2 и неврологическом отделении Клиники Якутского научного центра комплексных медицинских проблем. Всем пациентам были установлены диагноз БДН после исключения других заболеваний, которые могли иметь сходную клиническую картину.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты с «достоверным БАС» согласно пересмотренным Эль-Эскориальным критериям [12];
- 2) наличие клинических признаков изолированного поражения нижнего мотонейрона, подтвержденных методом ЭНМГ без признаков поражения верхнего мотонейрона в течение 4 лет после появления первых симптомов;
- 3) наличие клинических признаков изолированного поражения верхнего мотонейрона без признаков поражения нижнего мотонейрона.

Критерий исключения: наличие семейного анамнеза по болезни Кеннеди, спинальной мышечной атрофии и наследственной спастической паралигии.

При постановке диагноза в клинической картине заболевания учитывалось сочетание признаков поражения нижнего и центрального мотонейронов или его отсутствие, темп развития заболевания. При этом поражение нижнего мотонейрона по возможности подтверждалось электрофизиологическим методом. Диагноз устанавливался только после исключения других заболеваний, имитирующих клинику БДН. Клинический метод включал изучение демографических данных пациентов, возраст дебюта, длительность заболевания и его клинические проявления; методы нейровизуализации включали проведение магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга; электронейромиография проводилась для подтверждения поражения нижнего мотонейрона.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft.Inc). Количественные показатели оценивались на предмет соответ-

ствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывались t-критерий Стьюдента и критерий F Фишера. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовались U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10 нами рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

У всех пациентов было получено информированное согласие перед проведением исследования.

Результаты и обсуждение. Период наблюдения за пациентами в среднем составил 48 месяцев. Соотношение мужчин и женщин составляло 1: 1,4. Пациенты с БАС составили 81,6% (n=80), ПБС 8,6% (n=8), ПМА - 10,2% (n=10). При этом значимых различий возраста в зависимости от пола не обнаружено ($p > 0,05$).

Но при анализе по формам оказалось, что ПБС значительно чаще встречается у женщин, чем у мужчин – 17,07% против 1,75% ($p = 0,006$). В частоте БАС и ПМА гендерных различий не выявлено ($p > 0,05$) (таблица).

Средний возраст дебюта составлял $52,8 \pm 10,42$ года, при этом самому старшему пациенту на момент появления симптомов было 74 года.

Медиана длительности БДН во всей группе (n=98) составила 36 месяцев,

Частота БДН в зависимости от пола

Gender	Form DMN PLS	Form DMN ALS	Form DMN PMA
Female (n=41)	7	30	4
	17,07%	73,17%	9,76%
Male (n=57)	1	50	6
	1,75%	87,72%	10,53%
All Grps	8	80	10
	$\chi^2 = 7,46; p = 0,006$	$\chi^2 = 3,37; p = 0,067$	$\chi^2 = 0,02; p = 0,9$

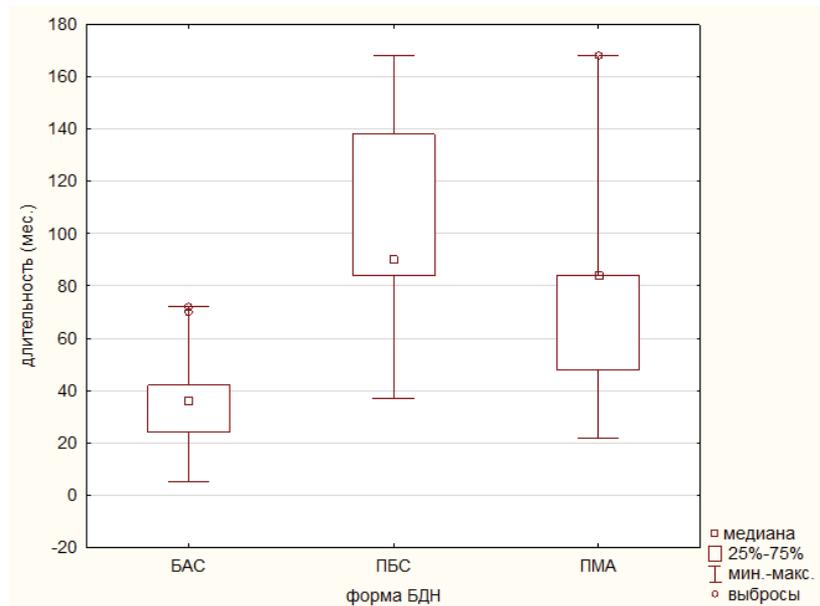


Рис. 1. Длительность заболевания при разных формах БДН

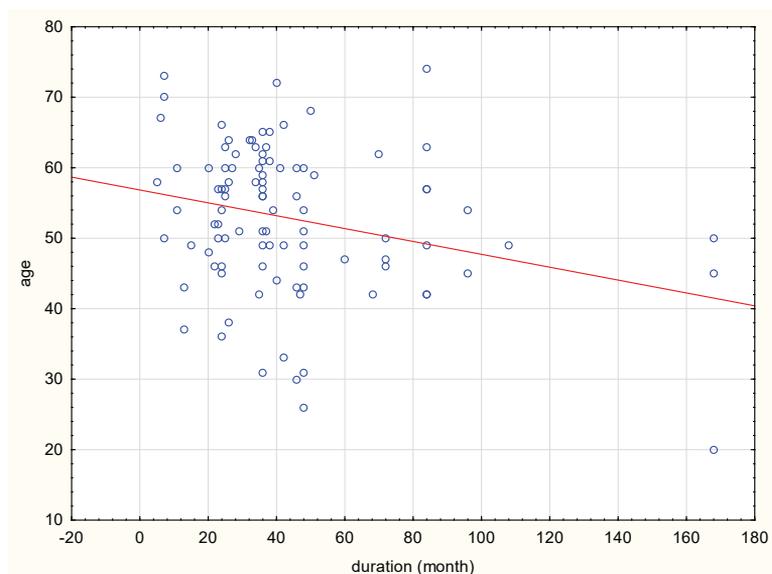


Рис. 2. Соотношение возраста и длительности заболевания при БДН (n=98)

при этом минимальная длительности составила 5 месяцев, а максимальная – 168 месяцев. При ПБС (n=8) медиана длительности составила 90 месяцев, при этом минимальная длительность составила 37 месяцев, максимальная

- 168 месяцев. При ПМА (n=10) медиана длительности составила 84 месяца, при этом минимальная длительность – 22 месяца, максимальная – 168 месяцев. На рис. 1 видно, что длительность заболевания БАС статистически

значимо меньше, чем при других формах: медиана длительности составляет 36 месяцев при БАС против 90 месяцев при ПБС и 84 месяцев при ПМА ($p < 0,00001$). При БАС летальный исход наступал в среднем через 36 месяцев от дыхательной недостаточности.

При ПБС спастический тетрапарез с симптомами псевдобульбарного паралича, приведший к неподвижности и полной зависимости от окружающих, наблюдался у 3 пациенток женского пола и 1 пациента мужского пола. В остальных 4 случаях наблюдались спастический нижний парапарез и сухожильная недостаточность в верхних конечностях с умеренным оживлением симптомов орального автоматизма. При этом ни у кого из пациентов не отмечалось пролежней. В 2 случаях летальный исход наступил вследствие острого нарушения мозгового кровообращения, в 1 случае – от туберкулеза легких и в 1 случае – от осложнения гипостатической пневмонии.

При ПМА ($n=10$) в 1 случае заболевание имело быстро прогрессирующее течение и составило 38 месяцев. При первом обращении пациента обращало на себя внимание клинически изолированное поражение нижнего мотонейрона на всех уровнях спинного мозга, так как отмечался вялый тетрапарез с низкими рефлексами, т.е. больной обратился, когда заболевание перешло в генерализованную форму. Симптомы бульбарного паралича и симптом поражения верхнего мотонейрона отсутствовали. Нейрональное поражение было подтверждено игольчатой электромиографией. Через 6 месяцев после первого обращения больной в связи с ухудшением состояния был повторно госпитализирован. При осмотре у него были обнаружены бульбарные нарушения в виде поперхивания и расстройств глотания, вялый глубокий тетрапарез, выраженные явления дыхательной недостаточности. Пациент был прикован к кровати, полностью зависим от окружающих. Симптомов поражения центрального мотонейрона обнаружено не было. В связи с развитием рестриктивной дыхательной недостаточности больной был переведен на аппарат искусственной вентиляции легких, которую он продолжил после выписки из неврологического стационара в домашних условиях. Смерть наступила через 18 месяцев после 1-го обращения [1]. В данном случае, несмотря на то, что длительность заболевания составила чуть больше 3 лет, учитывая клиническую картину с «чистым» поражением

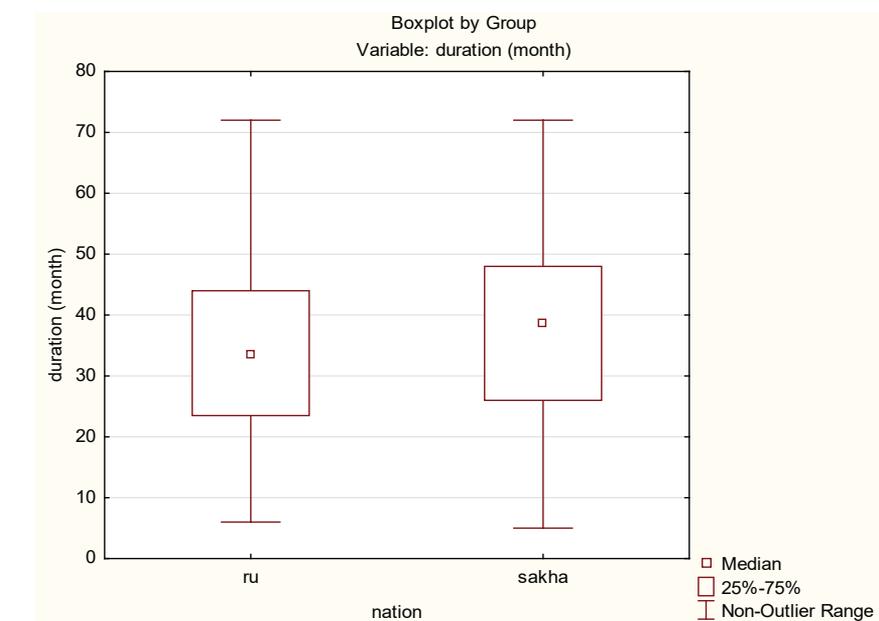


Рис. 3. Длительность БДН в этнических группах

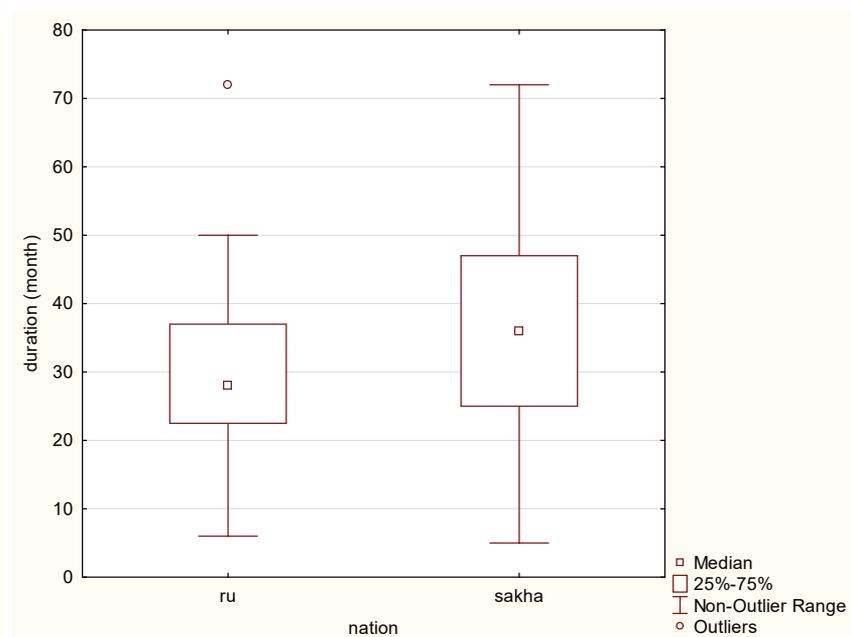


Рис. 4. Длительность БАС (мес.) в этнических группах

нижнего мотонейрона и быстрый темп развития нейродегенерации мотонейронов, данный пациент был внесен в группу с ПМА. Патологоанатомическое исследование не проводилось из-за отказа родственников от этого исследования. У всех пациентов с ПМА также не наблюдалось тазовых нарушений и пролежней.

На рис. 2 видно, что с увеличением возраста длительность заболевания при БДН статистически значимо сокращалась, т.е. получена отрицательная корреляция длительности с возрастом ($r_{sp} = -0,22$; $p = 0,03$).

При исследовании частоты заболеваний в этнических группах саха ($n=58$) и русские ($n=40$) при БАС, ПМА и ПБС, несмотря на преобладание якутской этнической группы (саха), различий в зависимости от принадлежности к определенному этносу не выявлено ($p > 0,05$).

На рис. 3 показано, что длительность БДН в группе саха значимо выше, чем в группе пациентов, принадлежащих к русской этнической группе, и составляет 38,5 месяца против 33,5 месяца соответственно ($p = 0,03$). При исследовании длительности при ПБС

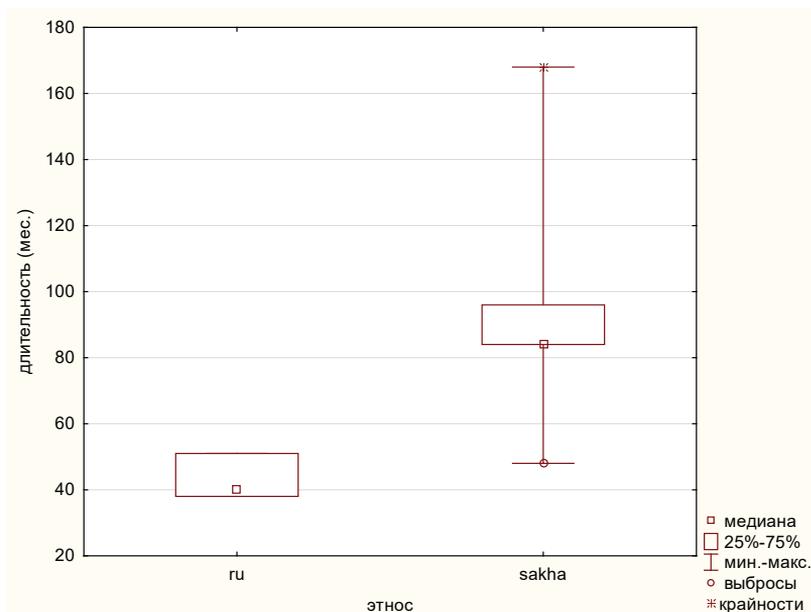


Рис. 5. Длительность ПМА (мес.) в этнических группах

этнических различий не выявлено ($p > 0,05$).

Длительность при БАС была значительно выше у якутов, чем у русских: медиана длительности составила 36,0 (25,0-47,0) месяцев и 28,0(22,5-37,0) месяцев соответственно ($p = 0,03$) (рис. 4).

На рис. 5 видно, что при исследовании длительности при ПМА медиана длительности ПМА была более чем в 2 раза выше у саха, чем у русских: 84,0 (84,0-96,0) месяца против 40,0 (38,0-51,0) месяцев соответственно ($p = 0,03$).

Таким образом, из проведенного исследования выявлена особенность в длительности заболевания при БДН: длительности при БАС и ПМА была значительно выше у представителей якутской национальности, чем у русских.

Заключение. Несмотря на вероятное единство патогенеза заболеваний группы БДН, все же есть необходимость в клиническом разделении заболеваний этой группы как для решения биоэтических проблем при преподнесении диагноза больному, так и организации многоцентровых научных исследований при ПБС и ПМА для определения причин, влияющих на длительность заболевания.

Литература

1. Давыдова Т.К. Сравнительный анализ спорадических случаев и семейной формы прогрессирующей мышечной атрофии за 30-летний период (1986-2016 гг.) в РС(Я) / Т.К. Давыдова, Т.Я. Николаева, Л.Т. Оконешникова // Якутский медицинский журнал. - 2018. - 4 (64). - С. 110-113.

Davydova TK, Nikolaeva TYa, Okoneshnikova LT. Comparative analysis of sporadic cases and familial forms of progressive muscle atrophy over a 30-year period (1986-2016) in the Republic of Sakha (Yakutia). Yakut Medical Journal. 2018; 4 (64): 110-113. DOI 10.25789/YMJ.2018.64.34.

2. Левицкий Г.Н. Боковой амиотрофический склероз: лечение и теоретические вопросы / Г.Н. Левицкий. - М.: Практическая медицина, 2010. - С. 562.

Levitsky GN. Amyotrophic lateral sclerosis: treatment and theoretical issues. M: Practical Medicine, 2010; 562

3. Нарушения эмоциональной сферы у пациентов с болезнью двигательного нейрона в Республике Саха (Якутия) / Т.К. Давыдова, С.С. Шадрина, Н.А. Шнайдер [и др.] // Якутский медицинский журнал. - 2021. - 1 (73). - С. 110-113.

Davydova TK, Shadrina SS, Schneider NA, et al. Disorders of the emotional sphere in patients with motor neuron disease in the Republic of Sakha (Yakutia). Yakut Medical Journal. 2021; 1 (73): 110-113. DOI 10.25789/YMJ.2021.73.03

4. Хонджариан О.А. Боковой амиотрофический склероз / О.А. Хонджариан, Т.Л. Бунина, И.А. Завалишин. - М.: Медицина, 1978. - С. 264.

Hondkarian OA, Bunin TL, Zavalishin IA. Amyotrophic lateral sclerosis. M: Medicine. 1978: 264.

5. Van den Berg-Vos RM, Visser J, Kalmijn S, et al. A long-term prospective study of the natural course of sporadic adult-onset lower motor neuron syndromes Arch Neurol. 2009; 66(6): 751-757. DOI:10.1001/archneurol.2009.91

6. Juntas Morales R, Pageot N, Taieb G, et al. Adult-onset spinal muscular atrophy: An update. Rev Neurol (Paris). 2017; 73(5): 308-319. DOI:10.1016/j.neurol.2017.03.015

7. Yang X, Y. Ji, Wang W, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Molecular Mechanisms, Biomarkers, and Therapeutic Strategies Antioxidants (Basel). 2021; 10(7): 1012. DOI: 10.3390/antiox10071012

8. Matsubara T, Oda M, Takahashiet T, et al. Amyotrophic lateral sclerosis of long clinical course clinically presenting with progressive muscular atrophy. Neuropathology. 2019;

Feb. 39(1): 47-53. DOI: 10.1111/neup.12523

9. Bu XL, Xiang Y, Guo Y. The Role of Iron in Amyotrophic Lateral Sclerosis. Adv. Exp. Med. Biol. 2019; 1173: 145-152.

10. Grad LI, Rouleau GA, Ravits J, et al. Clinical Spectrum of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). Cold Spring Harb Perspect Med. 2017; 7(8): a024117. Published 2017 Aug 1. DOI:10.1101/cshperspect.a024117

11. Maria Carmela Tartaglia, Ann Rowe, Karen Findlater, et al. Differentiation between primary lateral sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis: examination of symptoms and signs at disease onset and during follow-up. Arch Neurol. 2007 Feb; 64(2): 232-6. DOI: 10.1001/archneur.64.2.232.

12. Brooks BR, Miller RG, Swash M, et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2000; 1: 293-299.

13. Forestier NLe, Meininger V. Primary lateral sclerosis: the era of international diagnosis criteria. Rev Neurol (Paris). 2009 May; 165(5): 415-29. DOI: 10.1016/j.neurol.2008.07.022. Epub2008 Oct 7.

14. Foster LA, Salajegheh MK. Motor neuron disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Am J Med. 2019; 132 (1): 32-37. DOI: 10.1016

15. Fullam T, Statland J. Upper Motor Neuron Disorders: Primary Lateral Sclerosis, Upper Motor Neuron Dominant Amyotrophic Lateral Sclerosis, and Hereditary Spastic Paraplegia. Brain Sci. 2021 May 11; 11(5): 611. DOI: 10.3390/brainsci11050611.

16. Hudson A.J. Amyotrophic lateral sclerosis: Clinical evidence of differences pathogenesis and etiology. Amyotrophic lateral sclerosis: Concepts in Pathogenesis and Etiology. 1990; 108-143.

17. Liewluck T, David S Saperstein. Progressive Muscular Atrophy. Neurol Clin. 2015 Nov; 33(4): 761-73. DOI: 10.1016/j.ncl.2015.07.005.

18. Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. Curr Opin Neurol. 2019; 32(5): 771-776. DOI:10.1097/WCO.0000000000000730

19. Norris F, Shepherd R, Denys E, et al. Onset, natural history and outcome in idiopathic adult motor neuron disease. J Neurol Sci. 1993; 118(1): 48-55. DOI: 10.1016/0022-510x(93)90245-t.

20. Jeffrey M Statland, Richard J Barohn, April L McVey, et al. Patterns of Weakness, Classification of Motor Neuron Disease, and Clinical Diagnosis of Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis. Neurol Clin. 2015 Nov; 33(4): 735-48. DOI: 10.1016/j.ncl.2015.07.006. Epub 2015 Sep 8.

21. Mitsumoto H, Nagy PL, Gennings C, et al. Phenotypic and molecular analyses of primary lateral sclerosis. Neurol Genet. 2015; 1(1): 3. Published 2015 Apr 14. DOI: 10.1212/01.NXG.0000464294.88607.dd.

22. Statland JM, Barohn RJ, Dimachkie MM, et al. Primary Lateral Sclerosis. Neurol Clin. 2015; 33(4): 749-760. DOI:10.1016/j.ncl.2015.07.007.

23. Fournier ChN, Murphy A, Loci L, et al. Primary Lateral Sclerosis and Early Upper Motor Neuron Disease: Characteristics of a Cross-Sectional Population. J Clin Neuromuscul Dis. - 2016 Mar; 17(3): 99-105. DOI: 10.1097/CND.0000000000000102.

24. Meyer T, Münch C, van Landeghem FK, et al. Progressive muscle atrophy. A rarely diagnosed variant of amyotrophic lateral sclerosis. Nervenarzt. 2007; 78(12): 1383-1388. DOI:10.1007/s00115-007-2288-y.

25. Ramanathan RS, Rana S. Demographics and clinical characteristics of primary lateral sclerosis: case series and a review of literature.

Neurodegener Dis Manag. 2018; 8(1): 17-23. DOI:10.2217/nmt-2017-0051.

26. Kim WK, Liu X, Sandner J, et al. Study of 962 patients indicates progressive muscular atrophy is a form of ALS. *Neurology*. 2009; 73(20): 1686-1692. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c1dea3.

27. Swash M, Schwartz M. Neuromuscular diseases: a practical approach to diagnosis and

management. Springer. New York. 1988; 456.

28. Gordon PH, Cheng B, Katz IB, et al. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology*. 2006; 66(5): 647-653. DOI:10.1212/01.wnl.0000200962.94777.71.

29. Bogucki A, Pigońska J, Szadkowska I, et al. Unilateral progressive muscular atrophy with fast symptoms progression. *NeuroNeurochir Pol*. 2016; 50(1): 52-4. DOI: 10.1016.

30. Marin B, Boumédiène F, Logroscino G, et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2017 Feb 1; 46(1): 57-74. doi: 10.1093/ije/dyw061. PMID: 27185810; PMCID: PMC5407171.

31. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis Orphanet J.Rare Dis. 2009; Feb. 3: 4:3. DOI: 10.1186/1750-1172-4-3.

М.А. Варламова, Т.К. Давыдова, Л.Д. Олесова,
В.А. Макарова

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ И НАРУШЕНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЯКУТСКА

DOI 10.25789/YMJ.2021.76.20

УДК 61.616-06

Проведен анализ синдрома хронической усталости и уровня тревоги и депрессии у пациентов в возрасте от 20 до 72 лет, перенесших острую инфекцию COVID-19 от 3 до 12 мес. назад к моменту исследования. Женщины молодого и среднего возраста более подвержены вирусной пневмонии COVID-19 в тяжелой и критически тяжелой форме. Тяжелее перенесли COVID-19 по сравнению с женщинами мужчины в возрасте 32-51 и 61-70 лет. Тревожно-депрессивные расстройства и синдром хронической усталости могут развиваться на любом сроке постковидного периода от 3 мес. до 12 мес.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, тревожно-депрессивный синдром, синдром хронической усталости, шкала HADS.

The analysis of chronic fatigue syndrome and the level of anxiety and depression was conducted in 161 patients aged 20 to 72 years who had an acute infection with COVID-19 from 3 to 12 months ago. Young and middle-aged women are more susceptible to COVID-19 viral pneumonia in severe and critically severe form. Men are more severely affected by COVID-19 compared to women aged 32-51 and 61-70. Anxiety-depressive disorders and chronic fatigue syndrome can develop at any time in the post-ovarian period, from 3 months to 12 months.

Keywords: COVID-19, postcoid syndrome, anxiety-depressive syndrome, chronic fatigue syndrome, HADS scale.

В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о глобальной пандемии COVID-19. Как любая крупная эпидемическая вспышка она вызвала негативные последствия у отдельных лиц и общества в целом, охватывая практически все стороны жизни. Неврологические нарушения, вызываемые коронавирусом человека, включая SARS-CoV-2, привлекают внимание исследователей.

Так, хроническая ангиоэнцефалопатия, структурная эпилепсия, паркинсонизм, лейкоэнцефалопатии, другие прогрессирующие формы нейродегенеративной и аутоиммунной патологии являются долгосрочными осложнениями со стороны центральной и периферической нервной системы у

лиц, перенесших COVID-19 [2]. Также описаны неврологические синдромы, которые развиваются в течение острого периода заболевания и после него и которые продолжаются более 12 нед. - длительный ковид (англ. Long-COVID) и постковидный синдром (ПКС). ПКС включен в новую редакцию Международной классификации болезней 10-го пересмотра, где обозначен как "post-COVID-19 condition" под кодом U09.9 [1, 9].

Е.М. Аmenta и соавт. [12], классифицируя проявления COVID-19, выделили остаточные симптомы, которые сохраняются после выздоровления от острой инфекции, органную дисфункцию, которая сохраняется после первоначального выздоровления, и новые симптомы или синдромы, которые развиваются после первоначальной бессимптомной или легкой инфекции. Заболеваемость постковидным синдромом в целом составляет 10–35%, в то время как для госпитализированных пациентов она может достигать 85% [10]. Очень важна возможность развития ПКС у пациентов с легкой формой заболевания или бессимптомным течением, что необходимо учиты-

вать при ведении этих пациентов [11]. Клиническая картина постковидного синдрома очень разнообразна. Усталость – наиболее распространенный симптом после COVID-19, частота которого среди госпитализированных пациентов составляет от 17,5 до 72%, а длительность в некоторых случаях превышает 7 мес. после начала болезни [13]. До 40% больных, госпитализированных с COVID-19, в течение 2–4 мес. после выписки отмечают снижение толерантности к физической нагрузке [5]. Указанные симптомы, а также боли в суставах и мышцах без видимой причины, головные боли, снижение памяти и концентрации внимания, бессонница, отсутствие ощущения отдыха после полноценного ночного сна, головокружение можно отнести к синдрому хронической утомляемости (СХУ), который может развиваться после перенесенной вирусной инфекции [4]. Также у больных с постковидным синдромом могут отмечаться эмоциональные нарушения, такие как тревога и депрессия, выявляемые у 40% пациентов даже через 6 мес. после COVID-19 [1]. По данным зарубежных и отечественных исследований, в

Якутский НЦ комплексных медицинских проблем: **ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна** – н.с., врач невролог Клиники ЯНЦ КМП, varlamova.m@yandex.ru. **ДАВЫДОВА Татьяна Кимовна** – к.м.н., в.н.с.-руковод. лаб., **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб. **МАКАРОВА Виктория Алексеевна** – гл. врач Клиники «Дельта», г. Якутск.