

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ  
ВРАЧЕЙ-ЭКСПЕРТОВ» МИНТРУДА РОССИИ

На правах рукописи

ДОРОФЕЕВА  
ВИКТОРИЯ ВЛАДИМИРОВНА

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО  
ВОЗРАСТА И ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО  
ОКНА НА ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Помников Виктор Григорьевич

Научный консультант:  
доктор медицинских наук, доцент  
Онищенко Евгений Фёдорович

Санкт-Петербург

2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И ЕЁ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ЦЕРЕБРО-КАРДИАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАЛИЧИИ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА И ГОТОВНОСТИ К ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Вегетативная нервная система и её роль в развитии церебро- кардиальных дисфункций.....	15
1.1.1 Клинические и электрофизиологические маркеры нарушений кардиальной дисфункции при церебральных поражениях.....	18
1.1.2 Отдельные образования вегетативной нервной системы и их роль в регуляции вегетативных функций.....	19
1.2 Синдром вегетативной дисфункции как важнейший показатель деятельности вегетативной нервной системы.....	26
1.3 Открытое овальное окно предсердной перегородки в популяции и его возможная роль в жизнедеятельности человека.....	29
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ..	46
2.1 Лица, включённые в данное исследование .....	46
2.2 Инструментальные методы исследования.....	51
2.2.1 Магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ).....	51
2.2.2 Электроэнцефалография.....	52
2.2.3 Дуплексное сканирование с ультразвуковой доплерографией.....	52
2.2.4 Диагностика открытого овального окна.....	54
2.2.5 Методика выявления готовности к парадоксальной эмболии.....	55
2.2.6 Психологическое обследование.....	56
2.3 Статистическая обработка результатов.....	56

## ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

## ПАЦИЕНТЫ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА ПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ В ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДАННЫХ ЛИЦ.....

ПАЦИЕНТЫ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА ПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ В ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДАННЫХ ЛИЦ.....	57
3.1 Представленность заболеваний вегетативной нервной системы в стационарных условиях.....	57
3.2 Клинические примеры.....	59
3.3 Пациенты с синдромом вегетативной дисфункции с исследованием наличия открытого овального окна.....	66
3.4 Исследование когнитивных функций у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	91
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	106
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	122

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
АК	агранулярная кора
ВМПФК	вентро-медиальная префронтальная кора
ВНС	вегетативная нервная система
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГК	гранулярная кора
ГПЭ	готовность к парадоксальной эмболии
ДК	дисгранулярная кора
КИ	криптогенные инсульты
КФ	когнитивные функции
КШОПС	краткая шкала оценки психического состояния
К-Эхо-КГ	контрастная эхо-кардиография
ЛСК	линейная скорость кровотока
МКБ-10	Международная классификация болезней 10 пересмотра
МРТ	магнитно-резонансная томография
НШС	невинные шумы сердца
ОНМК	острые нарушения мозгового кровообращения
ООО	открытое овальное окно
ПВС	психо-вегетативный синдром
ПИКЭ	продолжительная инфузионная контрастная эхо-кардиография
ПЭ	парадоксальная эмболия
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
СВД	синдром вегетативной дисфункции
США	Соединенные Штаты Америки
ТТЭхо-КГ	Трансторакальная эхо-кардиография
ФНССС	функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы
ФП	фибрилляция предсердий

ЦКС	церебро-кардиальный синдром
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
Эхо-КГ	эхо-кардиография

## ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность исследования

До настоящего времени одним из наиболее распространённых диагнозов на приёме, как невролога, так и терапевта или врача общей практики, в особенности у пациентов молодого и трудоспособного возраста, является: «синдром вегетативной (вегето-сосудистой) дистонии», «вегетативно-сосудистой» или «нейроциркуляторной дистонии (астении)» и т.п. Такие диагностические формулировки не корректны, так как они не соответствуют существующим классификациям вегетативных расстройств, включённых в МКБ-10 пересмотра, и непонятно, о каких клинико-anamнестических характеристиках идёт речь (Щукин И.А. и соавт., 2017; Воробьёва О.В., 2019). В МКБ-10 расстройства деятельности вегетативной нервной системы имеет своё специальное кодирование и включают идиопатическую периферическую вегетативную невропатию (G 90.0), семейную дизавтономию (синдром Райли-Дея (G90.1)), синдром Горнера (G90.2), полисистемную дегенерацию (синдром Шая-Дрейджера (G 90.3)), а также другие и неуточнённые расстройства вегетативной нервной системы (ВНС). Вышеописанные нозологические формы достаточно редко встречаются в клинической практике. Порой специалисты различных врачебных специальностей в своей практической деятельности используют психиатрический код F45.3 – соматоформная дисфункция ВНС (Мухаметова А.И., Васильев В.В., 2020). В МКБ-10 данное состояние характеризуется следующим образом: «симптоматика, предъявляемая пациентом, подобна той, которая возникает при повреждении органа или системы органов, преимущественно или полностью иннервируемых и контролируемых вегетативной нервной системой, т.е. сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, дыхательной и мочеполовой систем. Симптомы обычно бывают двух типов, ни один из которых не указывает на нарушение конкретного органа или системы. Первый вид симптомов – это жалобы, основанные на объективных признаках вегетативного раздражения, таких как сердцебиение,

потливость, покраснение, тремор и выражение страха и беспокойства относительно возможного нарушения здоровья. Второй тип симптомов – это субъективные жалобы неспецифического или изменчивого характера, такие как быстротечные боли по всему телу, ощущение жара, тяжести, усталости или вздутия живота, которые пациент соотносит с каким-либо органом или системой органов».

Подробно вопросы классификации, терминологии, диагностики и течения заболеваний ВНС изложены А.М. Вейном и его последователями (Вейн А.М., 2003; Котова О.В., 2011; Воробьёва О.В., 2019). При этом отмечается, что методы специфической диагностики достаточно трудоёмки и недоступны для широкого использования в общей врачебной практике (Щукин И.А. и соавт., 2017). В последние десятилетия большинство Российских и зарубежных авторов предлагают использовать для подобных нарушений термин «вегетативная дисфункция» или «синдром вегетативной дисфункции» (СВД).

В последние годы с практической точки зрения под вегетативной дисфункцией чаще понимается психогенно обусловленные полисистемные вегетативные нарушения, возникающие в результате нарушения деятельности структур центральной нервной системы (ЦНС) (верхние отделы ствола мозга, гипоталамус, лимбическая система) под воздействием стрессорных факторов. Данная ситуация может встречаться при значительном количестве заболеваний и расстройств. Тесные анатомо-функциональные связи между лимбической системой и гипоталамусом определяют клиническую картину многих заболеваний. Например, волокна в составе терминальной полоски, начинающиеся в миндалевидном ядре и заканчивающейся в преоптической области и передних ядрах гипоталамуса, обеспечивают эмоциональную окраску инстинктивных побуждений. В свою очередь эмоции сопровождаются вегетативными реакциями (повышением артериального давления (АД), покраснением или побледнением, сердцебиением и т.п.), но вегетативные изменения в свою очередь могут вызывать эмоциональную (психосоматическую) реакцию (Щукин И.А. и соавт., 2017; Воробьёва О.В., 2019).

Вегетативная нервная система участвует практически во всей деятельности человеческого организма, как в нормальных, так и патологических условиях. Так как предметом нашего изучения в данной работе является церебральная сосудистая патология, то мы обращаем пристальное внимание на цереброкардиальные дисфункции и роль в этом процессе ВНС.

Нарушения вегетативной регуляции в виде клинических вариантов СВД имеют чрезвычайно высокую распространенность в популяции и достигают по данным некоторых авторов 65-80% (Вейн А.М., 2003; Гуревич Д.В. и соавт., 2004; Чутко Л.С., Фролова Н.С., 2005; Котова О.В., 2011; Наумов К.М., Литвиненко И.В., 2016; Искра Д.А. и соавт., 2017; Помников В.Г. и соавт., 2017; Воробьева О.В., 2019).

Синдром вегетативной дисфункции наиболее часто встречается у лиц молодого возраста. Известно, что он развивается вследствие различных заболеваний и состояний, при этом существенное значение имеет конституциональный тип функционирования вегетативной нервной системы (Гуревич Д.В. и соавт., 2004; Чутко Л.С., Фролова Н.С., 2005; Искра Д.А. и соавт., 2019).

Интерес для неврологов и интернистов представляют взаимоотношения вегетативной дисфункции и сосудистой церебральной патологии. Известно, что при появлении последней, выявляемость вегетативной дисфункции значительно возрастает, однако, по мере нарастания недостаточности церебрального кровообращения, выраженность вегетативных симптомов уменьшается. Следует отметить, что в возрасте до 17 лет вегетативная дисфункция на фоне микроочаговой симптоматики выявляется у 30-65% обследованных (Гуревич Д.В. и соавт., 2004; Чутко Л.С., Фролова Н.С., 2005; Котова О.В., 2011; Щукин И.А. и соавт., 2017).

На сегодняшний день недостаточно изученными остаются особенности течения различных клинических вариантов синдрома вегетативной дисфункции и их взаимосвязь с формирующейся сосудистой патологией центральной нервной системы. Учитывая важную роль, которую играют когнитивные функции,

особенно у лиц молодого возраста, важна оценка их состояния у пациентов с СВД и наличием ООС.

В последние годы проблема парадоксальной эмболии (ПЭ) как причины ишемического инсульта, вызывает большой интерес исследователей (Онищенко Е.Ф., 2005; Фонякин А.В. и соавт., 2005, 2007; Суслина З.А. и соавт., 2008; Помников В.Г. и соавт., 2010; Рудой А.С. и соавт., 2016; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016; Дайнеко А.С. и соавт., 2020; Homma S. et al., 1994; De Castro S. et al., 2000; Nedelchev K. et al., 2002; Windecker S. et al., 2002; Kaste M, Norrving B., 2010; Mattle H.P. et al., 2011; Badhuti B.D., 2020). Парадоксальная эмболия может возникать на фоне целого ряда патологических состояний, основными из которых являются дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородок, незаращённое овальное окно межпредсердной перегородки и легочный венозно-артериальный шунт (Онищенко Е.Ф., 2005., Помников В.Г. и соавт., 2010; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016). Так, к структурным, малым аномалиям сердца (МАС), имеющих самостоятельное клиническое значение многие авторы относят овальное окно, распространённость которого в популяции варьирует по разным данным от 9,2%-35%, а по данным аутопсии -до 20% случаев (Белозеров Ю.М., и соавт., 2000; Тарасова А.А., и соавт., 2000; Коровина Н.А., и соавт., 2000; Шутов Д.В., и соавт., 2000; Hagen P.T., et al., 1984).

В силу широкой распространённости в популяции особое внимание привлекает к себе открытое овальное окно (ООО), рассматриваемое, как доминирующий путь реализации ПЭ (Petty G.W. et al., 2006; Mattle H.P. et al., 2011).

Последние десятилетия ознаменовались прогрессом интервенционной медицины. В частности, с целью профилактики повторного инсульта было предложено оперативное вмешательство – транскатетерное закрытие открытого овального окна. Однако высокая распространённость ООО и выявление его при уточнённых патогенетических подтипах инсульта обуславливает актуальность дальнейших изысканий по уточнению роли право-левого межпредсердного шунта в патогенезе ишемического инсульта, что будет способствовать оптимизации его

вторичной профилактики (Суслина З.А. и соавт., 2008; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016; Дайнеко А.С. и соавт., 2020).

Определение степени вовлечения в процесс церебральных сосудов и нарушений мозговой гемодинамики, возможностей компенсации и причин декомпенсации будет способствовать реальному прогнозированию течения болезни, составлению обоснованной индивидуальной программы реабилитации, проведению восстановительного лечения молодых больных с вегетативной дисфункцией, приводящей к декомпенсации деятельности центральной нервной системы.

#### Степень разработанности темы исследования

С учётом частоты встречаемости ООО в популяции исследователи всего мира не могут прийти к однозначному пониманию роли наличия или отсутствия данного дефекта межпредсердной перегородки. Наряду с игнорированием данного факта целым рядом исследователей по другим данным ООО является важным фактором возникновения церебральной сосудистой патологии, особенно у лиц молодого трудоспособного возраста. По имеющимся предположениям, целый ряд криптогенных инсультов связан именно с функционально активным, потенциально эмбологенным ООО. Синдром вегетативной дисфункции не менее, чем у 25% молодых людей приводит к артериальной гипертензии (АГ), являющейся главным фактором риска сосудистых поражений. Целесообразно определение роли ООО в декомпенсации течения СВД и поиски путей предотвращения сосудистой церебральной патологии у лиц с заболеваниями вегетативной нервной системы.

## Цель исследования

Совершенствование оценки сосудистых нарушений у молодых пациентов с вегетативной дисфункцией на фоне патологического открытого овального окна для адекватного подбора лечения и ранней реабилитации.

## Задачи исследования

1. При наличии вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста оценить роль открытого овального окна в этом процессе.

2. Рассмотреть связь готовности к парадоксальной эмболии с возникновением сосудистой церебральной патологии у лиц молодого возраста с синдромом вегетативной дисфункции на фоне открытого овального окна.

3. Исследовать состояние когнитивных функций у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции на фоне открытого овального.

4. Уточнить особенности диагностики и лечения у пациентов молодого возраста с синдромом вегетативной дисфункции на фоне открытого овального окна.

## Методология и методы исследования

Методология исследования базируется на теоретических и практических сведениях отечественной и мировой неврологии и включает основные принципы диагностики вегетативной дисфункции при наличии сосудистых проявлений на фоне ОО. Всем пациентам проведено клиничко-неврологическое, кардиологическое обследование с применением необходимых, в том числе и запатентованных методов и методик обследования.

Объект исследования – пациенты с вегетативной дисфункцией на фоне наличия или отсутствия ОО.

Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины с обработкой научных данных для достоверных выводов и основных положений.

### Научная новизна

Показана необходимость исследования и оценки нарушений системы кровообращения у больных с СВД на фоне ООО в случае выявления специальной методикой готовности к ПЭ. Исследовано состояние жизнедеятельности молодых лиц с СВД при наличии у них ООО в ходе медицинского обследования, касающегося возможности службы в Российской Армии, работы на федеральном железнодорожном транспорте. Впервые показано, что наличие ООО у лиц молодого возраста с СВД является фактором риска возникновения сосудистых церебральных осложнений при наличии выявленной готовности к ПЭ. Рекомендовано окклюдерное закрытие патологического овального окна у лиц молодого возраста с СВД в случае выявления у них готовности к ПЭ, что является фактором профилактики тяжёлых сосудистых поражений головного мозга.

### Теоретическая и практическая значимость

Выявление готовности к парадоксальной эмболии (ГПЭ) у лиц молодого возраста с СВД на фоне ООО при медицинском обследовании позволит начать необходимые лечебно-профилактические мероприятия на ранней стадии функциональных церебральных сосудистых нарушений. Наличие ООО у пациентов молодого возраста с СВД при подтвержденной ГПЭ следует расценивать, как предиктор острого кардио-церебрального эпизода, требующий активных профилактических или лечебных мероприятий. В ряде случаев пациентам молодого возраста при наличии СВД на фоне ООО при выявляемой

ГПЭ показано использование окклюдерного устройства для профилактики возможности тяжёлых церебральных сосудистых осложнений.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. При наличии неврологической сосудистой симптоматики у лиц молодого возраста с СВД целесообразно их обследование для возможности выявления ОО.

2. При наличии ГПЭ у лиц молодого возраста с СВД на фоне ОО необходимо дополнительное обследование с проведением ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий.

3. Оперативное лечение с целью закрытия патологического овального окна у лиц молодого возраста с СВД является важнейшим этапом профилактики церебральных сосудистых нарушений.

4. Выявленные нарушения КФ у молодых пациентов с СВД не коррелируют с наличием или отсутствием ОО.

#### Личный вклад автора

Личное участие соискателя включало отбор пациентов для исследования, формирование цели и задач диссертации; создание базы фактических данных, на основе самостоятельно разработанного плана обследования тематического больного; участие в диагностических и лечебных процедурах; статистическую обработку полученных сведений; обсуждение и подготовку результатов, выводов и основных положений работы, подготовку докладов и научных публикаций.

#### Апробация работы

Материалы исследования докладывались на научно-практических конференциях на 11 Всероссийском съезде неврологов с международным участием (Санкт-Петербург, 2019г.), на Международных научно-практических конфе-

ренциях (г. Минск, 2018, 2019гг.), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Санкт-Петербург, 2019г.), на Всероссийской научно-практической конференции «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2020г.), на заседании «Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (Санкт-Петербург, 2021г.), на Межрегиональной научно-практической конференции неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (Санкт-Петербург, 2021 г).

### Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России, используются в работе неврологического, кардиологического отделений Дорожной больницы Санкт-Петербурга.

### Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них журнальных статей — 3, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья – в журнале, индексируемом в международной базе данных списка SCOPUS.

### Структура и объем диссертации

Работа изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с изложением материалов исследования, собственных данных с обсуждением полученных результатов, заключения,

выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Диссертация проиллюстрирована таблицами, рисунками и клиническими примерами. Библиография включает 167 источников, из них 80 работы отечественных и 87 зарубежных авторов.

## ГЛАВА 1. ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И ЕЁ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ЦЕРЕБРО-КАРДИАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАЛИЧИИ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА И ГОТОВНОСТИ К ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Вегетативная нервная система и её роль в развитии церебро-кардиальных дисфункций

В середине прошлого века немецкий исследователь W. Thiele для обозначения вегетативных надсегментарных расстройств предложил термин «психовегетативный синдром» (ПВС). В Российской литературе данный термин закрепился благодаря работам А.М. Вейна и его последователей (Вейн А.М., 2003; Котова О.В., 2011).

Психовегетативный синдром представляет собой полисистемные вегетативные расстройства, возникающие в результате нарушения деятельности структур ЦНС (верхние отделы ствола мозга, гипоталамус, лимбическая система) под воздействием стрессорных факторов. Чаще всего он наблюдается при психогенных заболеваниях, но может развиваться и при органических заболеваниях нервной системы, соматических болезнях, физиологических гормональных перестройках и т.п. (Вейн А.М., 2003; Воробьева О.В., 2011; 2019).

В России при диагностике психогенно обусловленных вегетативных нарушений врачи активно используют термин «синдром вегетативной дистонии». Однако именно ПВС определяется как наиболее частый вариант СВД, за которым

стоят тревога, депрессия, нарушения адаптации, а также целый спектр нарушений вегетативных функций, связанный с расстройством их нейрогенной регуляции, которые врачи устанавливают на синдромальном уровне (Акарачкова Е.С., 2010; Воробьёва О.В., 2011).

Данная патология широко распространена среди пациентов первичной медицинской сети. По данным Российской эпидемиологической программы КОМПАС, распространённость депрессивных расстройств в общей медицинской практике колеблется от 24 до 64%. Получены также аналогичные данные о высокой распространённости тревожных и соматоформных расстройств в первичной сети (Акарачкова Е.С., 2010).

На приеме у врача такие пациенты предъявляют жалобы, прежде всего на соматовегетативные расстройства: упорные кардиалгии, длительную и необъяснимую гипертермию, постоянную одышку, не проходящее ощущение тошноты, изнуряющее потоотделение, головокружения, драматичные для больных вегетативные пароксизмы или, по современной терминологии, панические атаки (ПА) и т.п. (Вейн А.М., 2003; Воробьёва О.В., 2011; Котова О.В., 2011; Щукин И.А. и соавт., 2017; Чутко Л.С. и соавт., 2018). Чаще всего для пациентов с такой патологией характерна высокая вероятность повторного посещения специалистов, связанная с неудовлетворённостью назначенного лечения (Акарачкова Е.С., 2010; Котова О.В., 2011; Искра Д.А. и соавт., 2017).

Начиная с 90-х годов прошлого столетия во многих публикациях указано, что и депрессивные, и тревожные расстройства, а также сопровождающая их вегетативная дисфункция, обнаруживают тенденцию к хронизации (Воробьёва О.В., 2011; Искра Д.А. и соавт., 2017; van Beljouw J.M. et al., 2010). Было продемонстрировано, что хронизация психического и вегетативного компонентов психо-вегетативного синдрома (ПВС) – параллельные процессы. В частности, вегетативные симптомы непонятного для больного происхождения и ипохондрическая фиксация на них, образуя порочный круг, усугубляют депрессию и хронизируют тревожно-депрессивное расстройство (Воробьёва О.В., 2011).

Следовательно, данные состояния требуют назначения своевременного и адекватного лечения.

Существуют так называемые группы людей с высоким риском формирования ПВС. Среди множества факторов риска его развития выделяют следующие: низкая оценка самочувствия пациентом; наличие психотравмирующих ситуаций за последний год; женский пол; семейное положение (особенно разведены, вдовы); отсутствие трудовой занятости; низкий доход; пожилой возраст; хронические соматические или неврологические заболевания; частые посещения поликлиники; повторные госпитализации и т.п.

Е.Р. Баранцевич и соавт. (Баранцевич Е.Р. и соавт., 2015) сообщают о тесной коморбидности хронической ишемии мозга I и II стадии с ПВС, необходимости учёта данного фактора при ведении этой значительной группы больных.

Известна важнейшая роль ВНС в поддержании гомеостаза, вегетативном обеспечении различных вариантов психической и физической деятельности, адаптации организма к постоянно меняющимся условиям внешней среды. Вегетативная нервная система принимает участие в патогенезе практически любого заболевания и патологического состояния, а поражение её сегментарных и надсегментарных отделов сопровождается вегетативным дисбалансом (Басанцова Н.Ю. и соавт., 2017). Не менее чем у 3-6% больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), отмечаются эпизоды нарушения сердечного ритма и гемодинамики, способные привести к внезапной смерти (Colivicchi F. et al., 2004). Эти нарушения рассматриваются в рамках цереброкардиального синдрома (ЦКС), который возникает при поражении частей мозга человека, отвечающих за регуляцию вегетативных функций (Britton J. et al., 2006; De Morree H. et al., 2012).

В последние годы значительно расширились наши представления об анатомо-физиологических особенностях структур мозга, участвующих в вегетативной регуляции. Продолжаются клинические и экспериментальные исследования, направленные на изучение латерализации вегетативных функций в головном мозге, определяются наиболее важные зоны, оказывающие влияние на

вариабельность сердечного ритма (Britton J. et al., 2006; De Morree H. et al., 2012). Ещё в 1913 году Krogh и Lindhart при исследовании респираторного и кардиального ответа на физические перегрузки предложили концепцию «центральной команды», учитывающую способность головного мозга координировать соматические реакции (цит. по Shoemaker J., Gosvami R., 2015). W. Kennon в 40-х годах XX века впервые описал влияние психического стресса на сердечно-сосудистую систему, обозначив данный феномен, как “voodoo death” (цит. по Manea M.M. et al., 2015). В 1969 году при проведении операций на головном мозге кошек выявлено замедление сердечного ритма (Borison H. et al., 1970). Появились данные и о том, что значительная доля летальных исходов при ОНМК обусловлена аритмиями, хотя значимой кардиальной патологии до возникновения острого сосудистого церебрального эпизода у данных больных не отмечалось. Появились данные о роли островковой доли головного мозга в развитии подобных кардиальных нарушений. В настоящее время активно продолжают изучаться и другие области головного мозга, в той или иной мере, связанные с вегетативной регуляцией функций (Borison H. et al., 1970; Shoemaker J.K. et al., 2012; Manea M.M. et al., 2015; Shoemaker J.K. et al., 2015).

### 1.1.1 Клинические и электрофизиологические маркеры нарушения кардиальной функции при церебральных поражениях

Ключевой особенностью ЦКС являются кардиальные нарушения, развивающиеся чаще всего после эпизода ОНМК в ранее неповреждённом миокарде. Частота таких явлений выше при субарахноидальном кровоизлиянии, чем ишемическом инсульте, аритмии чаще встречаются при поражении правого полушария (Manea M.M. et al., 2015). К наиболее частым и распространённым нарушениям ритма относятся фибрилляция и трепетание предсердий (ФП), синусовая и желудочковая тахикардия, брадиаритмия вплоть до полной атриовентрикулярной блокады. Фибрилляция предсердий – наиболее частый вид тахиаритмий, значительно повышающий риск системных тромбоэмболий (Manea

М.М. et al., 2015). Важным клиническим проявлением является повышение уровня тропонина, нередко наблюдаемое в группе пациентов с впервые выявленными аритмиями, особенно ФП.

Другой распространённой кардиальной патологией является систолическая дисфункция. Нейрогенный «оглушённый миокард» встречается в 2-30% случаев субарахноидального кровоизлияния. При этом отсутствует очаг гипоперфузии миокарда или сосудистая патология при ангиографическом исследовании, что подтверждает отсутствие структурных повреждений сердца. Систолическая дисфункция регистрируется в 13-29% ишемического инсульта, она ассоциирована с более высокой летальностью (Manea M.M. et al., 2015). Диастолическая дисфункция также может развиваться после ОНМК, приводя к повышению конечно-диастолического давления в левом желудочке и повреждению клеток эндотелия (Manea M.M. et al., 2015).

У пациентов с развивающимся ЦКС в течение первых 5 дней после ОНМК, наблюдается рост симпатикотонии, которая может сохраняться до 3-х недель. Также отмечается снижение вагусного влияния в ночное время (Praveen Kumar A. et al., 2012). На клеточном уровне нарушение вегетативной регуляции приводит к выбросу катехоламинов (КА), оказывающих миотоксический эффект. В патогенезе ЦКС преобладает местное воздействие КА, высвобождающихся из пресинаптических терминалей. Избыточная стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов приводит к быстрому истощению энергетических ресурсов клетки и активации свободнорадикального повреждения (Лиманкина И.Н., 2009; Искра Д.А. и соавт., 2019; Min J. et al., 2009).

### 1.1.2. Отдельные образования вегетативной нервной системы и их роль в регуляции вегетативных функций

Островковая доля расположена в глубине латеральной борозды головного мозга. Её корковый отдел представлен веерообразно расположенными четырьмя или шестью извилинами, она имеет общее строение с латеральной орбитальной

корой и передней частью коры височной доли, связана с предгрушевидным аллокортексом. Цитоархитектоника данного образования представлена тремя разными видами шестислойной коры. В ростровентральной части находится агранулярная кора (АК), в каудальной – гранулярная (ГК), между ними лежит промежуточная дистриангулярная зона (ДК) с редкими гранулярными клетками (Flynn F., 1999; Jones C. et al., 2009; Ferry B., 2012). Наиболее тесные связи инсулы имеет с корой полушарий, базальными ядрами, лимбической системой и таламусом. Вентральные участки передней инсулы связаны с орбитофронтальной корой и покрышечной частью лобной доли, а также прегрушевидной обонятельной и энторинальной корой. Задняя часть инсулы имеет висцеротопическую организацию (показано на примере барорецепторной информации) и непосредственно связана со вспомогательной моторной, первичной и вторичной соматосенсорной, первичной и вторичной слуховой корой, нижней теменной долькой, а также ретроинсулярной областью. Островок реципрокно связан с височной корой и поясной извилиной (Flynn F., 1999; Wager T.D., 2004; Gray M.A. et al., 2007; Ferry B., 2012; Wey P. et al., 2003; Al-Qudah Z.A. et al., 2015). Имеются его связи с таламусом и амигдалой, лимбической системой (Flynn F., 1999; Wey P. et al., 2003; Wager T.D., 2004). Эфферентные проекции островка заканчиваются в чечевицеобразном и хвостовом ядрах, скорлупе. Существуют прямые связи островковой доли с РФ и вегетативными ядрами, включая ядра шва, вентральной покрышечной области и околопроводного серого вещества, ядро одиночного пути. В экспериментальных исследованиях показано, что электрическая стимуляция барабанной струны приводит к активации передней части островка, в то же время импульсы от языкоглоточного и блуждающего нервов поступают в заднюю часть островка (Flynn F., 1999; Wey P. et al., 2003; Wager T.D., 2004).

Таким образом, островок активно участвует в обработке сигналов, поступающих от внутренних органов, вкусовых рецепторов, а также структур, обеспечивающих вестибулярные реакции. Он функционирует как вторичная моторная кора, обеспечивая когнитивную деятельность и эмоциональное

поведение, их вегетативное сопровождение (Flynn F., 1999; Wager T.D., 2004; Ghahremany A. et al., 2015).

Инфаркты головного мозга, затрагивающие островок, сопровождаются повышением концентрации КА в крови, активируя глюконеогенез печени, вызывая повышение ЧСС и АД, увеличивая сердечный выброс. Следовательно, ОНМК может приводить к снижению эфферентных влияний коры и растормаживанию вегетативных структур, участвующих в обеспечении сердечно-сосудистой деятельности (Flynn F., 1999; Shoemaker J., Goswami R., 2015).

Клинические исследования показали, что стимуляция передней части каудального сегмента островка слева во время эпилептического приступа увеличивала брадикардию, в то время как справа - ассоциировалась с повышением ЧСС и диастолического АД. Показано, что ОНМК в правой гемисфере приводит к снижению вариабельности сердечного ритма и повышению уровня ночного АД по сравнению с левой (Christensen H., 2005; Oppenheimer S., 2006). При этом также наблюдаются более выраженные повышения уровня норадреналина плазмы крови, пролонгации интервала QT и более стойкие нарушения сердечного ритма.

Таким образом, островок, как и другие надсегментарные структуры, осуществляет интегративные функции, обеспечивает взаимодействие таких специализированных структур мозга, как моторные, сенсорные, вегетативные, при организации целесообразной адаптивной деятельности, регулирует сложные поведенческие акты, мнестические процессы. Кроме того, он, регулируя вегетативно-висцеральные функции, при повреждениях вызывает нарушения, прежде всего сердечно-сосудистой деятельности, поведенческих актов, связанных с пищевым поведением и эмоциональной сферой.

Передняя часть островка тесно связана с корой передней поясной извилины (ППИ) в функциональный кластер, наиболее важная роль которого – формирование субъективных ощущений и координация ответов на стимулы из окружающей среды и внутренних органов. Кора ППИ представляет собой часть поясной извилины – массивного образования, располагающегося на медиальной

поверхности гемисферы, охватывающего мозолистое тело спереди, сзади и сверху. Поясная извилина делится на переднюю, заднюю и ретроспленарную части. Передняя поясная извилина занимает 25, 24, 33-е поля и заднюю часть 32-го поля по Бродману. Помимо серого вещества поясная извилина содержит пояс – волокна белого вещества, обеспечивающие коммуникационные функции в рамках одного полушария. Передняя поясная извилина активируется при выполнении когнитивных заданий. Она имеет тесные связи с вегетативными, мотивационными центрами, а также с центрами управления эмоциями, в частности амигдалой, гипоталамусом, околопроводным серым веществом, дорсальными моторными ядрами блуждающего нерва. Это позволяет предполагать её участие в генерации эмоционально зависимых физиологических и поведенческих реакций. Помимо этого, имеются моторные области, тесно связанные с премоторной и моторной корой, ядрами спинного мозга. Данная область получает широкий афферентный поток чувствительной и ноцицептивной информации. При электростимуляции возникают кратковременные эффекты изменения уровня АД, перистальтики и желудочной секреции (Gao J. et al., 2005). На основании этих данных была создана модель функционирования ППИ, где основной акцент сделан на регуляции вегетативных реакций как главной функции ППИ. В её различных частях происходит обработка как симпатических, так и парасимпатических импульсов. Таким образом, ППИ может участвовать в преобразовании эмоциональных реакций в дифференцированные вегетативные ответы (Palomero-Gallagher N. et al., 2008; Woodward S.H., 2008; Medford N., Critchley H., 2010; Rudebeck P.H. et al., 2014).

Гипоталамус считается высшим центром эндокринной регуляции, обеспечивающим гомеостаз, функционирование органов и систем, координацию работы нервной, эндокринной и иммунной систем. W. Penfield отмечал (Penfield W., 1933), что повреждение гипоталамуса, особенно задней группы его ядер, приводит к изменению в показателях АД и образованию язв желудка на фоне повышенной кислотности. Будучи тесно связанными с ядрами вагуса, орексинпродуцирующие ядра латеральной зоны гипоталамуса также оказывают

выраженное парасимпатическое влияние, преимущественно на функцию желудочно-кишечного тракта. Гипоталамус играет важную роль в поддержании гомеостаза путем интеграции вегетативных и эндокринных реакций (Ferguson A.V. et al., 2008; Berthoud H-R, Munzberg H., 2011; Manea M.M. et al., 2015).

Имеются данные о роли гипоталамуса в развитии таких заболеваний, как застойная сердечная недостаточность и АГ, при которых активность обоих типов клеток ПВЯ значительно повышена (Ferguson A.V. et al., 2008). Аркуатные ядра гипоталамуса, относящиеся к области серого бугра, также оказывают влияние на функционирование ССС. При их стимуляции можно вызывать как прессорные, так и депрессорные влияния с развитием тахикардии, причём вектор изменения зависит от исходного уровня АД. Механизм гипертензивного эффекта не вполне ясен, в то время как гипотензивная реакция осуществляется посредством ПВЯ. Некоторые циркулирующие в крови гормоны (лептин, инсулин) могут достигать аркуатных ядер вследствие повреждения гематоэнцефалического барьера и оказывать влияние на регуляцию ССС (Sapru H.N., 2012).

Важным центром вегетативной регуляции является миндалевидное тело (амигдала) – образование, расположенное в височной доле. Анатомически она тесно связана с островковой долей активирующими реципрокными связями. При электростимуляции центрального ядра миндалевидного тела возникают брадикардия, мидриаз, в то время как стимуляция других областей сопровождается стрессоподобным ответом в виде тахикардии, вазоконстрикции и повышения АД (Ferry V., 2012). В исследованиях на животных показано (Ferry V., 2012), что 46% клеток миндалевидного тела активируется в ответ на стимуляцию каротидного синуса и до 50% - на активацию хемо- и барорецепторов. Предполагается её активное участие в вегетативном обеспечении эмоциональных реакций. В настоящее время нет четкой картины взаимодействия амигдалы с островковой долей и сенсомоторной корой полушарий.

Вентро-медиальная префронтальная кора (ВМПФК) состоит из орбито-фронтальной и медиальной префронтальной коры, участвует в эмоциональных и когнитивных процессах (Hilz M.J. et al., 2006; Hancel A., Kanel R.V., 2008). Кроме

того, префронтальные отделы имеют прямое отношение к интегративной организации движений и действий, прежде всего на уровне произвольной регуляции. Произвольная регуляция деятельности включает в себя: 1) формирование намерения, в соответствии с которым определяется цель действия и прогнозируется на основе прошлого опыта образ конечного результата; 2) осуществление выбора средств, необходимого для достижения результата в их последовательной связи, т.е. программа; 3) контроль выполнения программ; 4) сличение достигнутого результата с тем, что предполагалось получить с внесением коррекции в случае рассогласования получения прогноза и результата (Лурия А.Р., 2003).

Пациенты с повреждением данной зоны могут демонстрировать приобретённую социопатию, сопровождающуюся аффективным поведением, раздражительностью, низкой толерантностью к стрессу, нарушением принятия решений и др. Медиальная префронтальная кора оказывает активирующее влияние на гипоталамо-гипофизарную ось, влияя на температуру кожи, ЧСС, АД. Считается, что активация вегетативных реакций с участием этой области связана с наличием эмоциональных стимулов (Лурия А.Р., 2003; Gianoros P. et al., 2004; Hilz M.J. et al., 2006; Kimmerly D.S. et al., 2007; Hancel A., Kanel R.V., 2008). Вегетативные эффекты ВМПФК имеют выраженную латерализацию и зависят от интенсивности эмоционального стимула. В эксперименте на грызунах было показано, что электрическая стимуляция данной области приводила к гипотензии, дилатации периферических сосудов и другим эффектам ингибирования ССС. При этом химическая стимуляция инъекциями L- глутамата приводила к развитию гипертензии и тахикардии. При проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) можно наблюдать усиление кровотока в соответствующем кортикальном регионе. В этот момент также отмечается активация островковой доли и амигдало-гиппокампального комплекса противоположной стороны (Hancel A., Kanel R.V., 2008; Shoemaker J., Gosvami R., 2015).

Высшими центрами, регулируемыми вегетативные функции, считаются супратенториальные и стволовые образования. В коре полушарий особое

внимание придается ВМПФК, вероятно, ингибирующей работу нижележащих центров. При разрушении данной области наблюдается «разрегулируемое» повышение АД и ЧСС. В норме активация данного отдела происходит преимущественно в эмоционально-значимые моменты. Кора островка является одной из наиболее важных и изучаемых структур в регуляции вегетативных функций. Она тесно связана с амигдалой и подлежащими корковыми областями. Кора передней поясной извилины получает информацию от островковой доли и участвует в генерировании субъективных ощущений и вегетативных ответов на внешние и внутренние стимулы. В стволе головного мозга вегетативными центрами являются гипоталамус, средний мозг (также участвует в обработке болевых стимулов), мост и продолговатый мозг (с сосудодвигательным и дыхательным центрами), а также ядра блуждающего нерва. Они обеспечивают парасимпатическую иннервацию сердечной деятельности, в то время как симпатическая иннервация осуществляется через спинномозговые симпатические центры.

Таким образом, на основании сказанного можно сделать следующие выводы.

Вегетативная нервная система играет ведущую роль в поддержании гомеостаза и адаптации организма к изменяющимся условиям внешней среды, участвуя в патогенезе соматических расстройств. При поражении ЦНС вследствие ОНМК, травмы или других причин происходят нарушения в работе регуляторного аппарата ВНС, что может приводить к развитию цереброкардиальных нарушений, в том числе ЦКС, проявляющихся в виде аритмий, систолической и диастолической дисфункции, нейрогенной кардиомиопатии, вплоть до развития внезапной смерти.

Центральный вегетативный аппарат представлен на спинальном, бульбарном, мезенцефальном и полушарном уровнях и имеет иерархическую организацию. Он представляет собой сложнейшую систему тонкой настройки вегетативных функций для оптимальной работы организма в условиях меняющейся внутренней и внешней среды. Некоторые отделы (например,

мозжечок) способны оказывать непосредственное влияние на периферические нервные окончания. Тем не менее, в настоящее время ещё недостаточно изучены механизмы и принципы работы высших регуляторных центров, что требует проведения дальнейших клинических, лабораторных, функциональных, электрофизиологических, нейрорадиологических и других исследований. Если в спинном мозге происходит непосредственное замыкание дуг симпатических и парасимпатических рефлексов, а на бульбарном уровне – базовая регуляция АД и дыхания, то вышележащие структуры отличаются более сложным строением и функционируют в зависимости от текущего состояния и потребностей организма.

Интероцепторы передают информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы к центральным отделам ВНС. На уровне ствола головного мозга идёт обработка информации, модуляция болевых импульсов, осуществляются рефлекторные реакции. Далее на уровне супратенториальных отделов происходит формирование сложного эмоционального и поведенческого ответа. При такой структуре ЦНС в такой системе возможны нарушения, приводящие к дисбалансу ВНС, в том числе в виде ЦКС. Изучение его патогенеза и клинических проявлений у пациентов, перенесших ОНМК, позволит предотвращать значительное количество кардиальных осложнений, вплоть до летальности как в остром, так и отдалённом периоде заболевания.

## 1.2. Синдром вегетативной дисфункции, как важнейший показатель деятельности вегетативной нервной системы

Под синдромом вегетативной дисфункции (СВД) в настоящее время понимают полисистемные расстройства, возникающие в результате нарушения деятельности надсегментарных вегетативных структур. Клинические проявления СВД (рубрика G.90 по МКБ-10) характеризуются полиморфизмом, при котором в патологический процесс вовлекаются многие системы организма, при этом ведущее место отводится расстройствам сердечно-сосудистой системы. Симпто-

матика СВД зависит от возраста, вегетативного тонуса, эмоционального состояния человека.

В Российской клинической практике использовались различные клинические синонимы СВД: вегетососудистая (нейроциркуляторная) дистония, вегетативный невроз, вегетоз, нейроциркуляторная астения и т.п. В нашей стране это заболевание традиционно рассматривается как психовегетативный синдром, или СВД. А.М. Вейн (Вейн А.М., 2003) рассматривал СВД как полисистемные расстройства, возникшие в результате нарушения деятельности надсегментарных вегетативных структур. Данный термин подчеркивает облигатность и приоритет психических нарушений и не ограничивает вегетативные расстройства рамками одной системы (Воробьева О.В., 2004; Чутко Л.С. и соавт., 2018). При этом необходимо учитывать механизм соматизации, который согласно Z. J. Lipovsky (Lipovsky Z.J., 1988) определяется, как склонность переживать психологический стресс на физиологическом уровне. Одним из важнейших отличительных признаков рассматриваемого расстройства считается соматосенсорное усиление (англ. - somatosensory amplification) под которым понимает стабильное свойство личности усиленно фокусировать внимание на соматических симптомах, из-за чего усиливается субъективное восприятие физических ощущений и повышается опасность того, что эти неприятные физические ощущения будут расценены как болезненные (Taylor G.J., Vagby R.M., 2004).

В современной медицине СВД чаще всего рассматривается как «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» (по МКБ-10 рубрика F45.3). Данное понятие объединяет группу психогенных заболеваний, характеризующимися патологическими симптомами, напоминающими соматическое заболевание, но при которых по результатам обследования не обнаруживаются никаких морфологических проявлений, хотя при этом часто имеются неспецифические функциональные нарушения. По данным R. Lieb и соавт. (Lieb R. et al., 2003) данная патология встречается уже и у 9-12,6% детей. Жалобы, которые представляются в этих случаях больными, представлены так, будто они обусловлены физическим расстройством той системы или органа,

которые в основном или полностью находятся под влиянием ВНС, т.е. сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, дыхательной и др.

В генезе данной патологии принято выделять генетические, конституциональные, социальные, психогенные и соматогенные факторы. В психиатрии доминирует психоцентрический подход, предусматривающего оценку этого расстройства как составляющую психопатологических нарушений, исторически основанной на работах психоаналитической направленности. Клинические проявления СВД многообразны: головные боли, боли в области сердца, боли в животе, а также многие другие симптомы, с которыми пациенты обращаются, как правило, в первую очередь к неврологам и терапевтам (кардиологам, гастроэнтерологам, эндокринологам). Однако за всеми этими жалобами могут стоять нарушения психической сферы, которые выявляются при тщательном расспросе (сниженное настроение, упадок сил и др.), кроме того, часто присутствуют раздражительность, чувство внутренней напряжённости. Обострение заболевания провоцируется, как правило, не физической нагрузкой, а эмоционально значимыми стрессовыми ситуациями.

По мнению В.Н. Мясищева (Мясищев В.Н., 1960), причина патологии – результат взаимодействия психогенных факторов с аномалиями (врождёнными или приобретёнными) вегетативной иннервации. Причинами расстройства вегетативной регуляции являются наследственная предрасположенность, патология перинатального периода, последствия черепно-мозговых травм и нейроинфекций, очаги хронического воспаления и соматические заболевания, чрезмерные физические нагрузки, неблагоприятные условия внешней среды и др.

Говоря о развитии СВД у подростков, необходимо помнить о нейроэндокринных перестройках, активно протекающих в пубертатном периоде. Согласно Л.С. Выготскому (Выготский Л.С., 1984), существует пятый возрастной кризис – кризис подросткового возраста (около 13 лет). Кроме этого следует помнить о роли семейной и школьной дезадаптации в генезе СВД. Под школьной дезадаптацией понимают нарушения приспособления личности к условиям обучения в школе, которое выступает как частное явление расстройства у ребёнка

общей способности к психической адаптации в связи с какими-либо патологическими факторами (Вострокнутов Н.В., 1995).

Симптоматика СВД характеризуется выраженным клиническим полиморфизмом. При клинической диагностике СВД следует учитывать общую направленность вегетативных изменений (симпатикотоническая, ваготоническая, смешанная). Оценивая динамику клинических синдромов в зависимости от типа вегетативного гомеостаза и возраста, О.Е. Талицкая и С. Б. Шварков (Талицкая О.Е., Шварков С.Б., 1999) отметили, что у детей с ваготонией клинические проявления возникали в более раннем возрасте и отличались большим разнообразием, чем при смешанном и ваготоническом типах вегетативного гомеостаза. С учётом значительного количества литературных источников ВНС придаётся такое большое значение в деятельности организма, что невозможно выделить состояния, в которых она бы не принимала то или иное участие. В определённой мере, на наш взгляд, это касается и ООО предсердной перегородки, представления о роли которого в последние десятилетия пересматриваются.

### 1.3. Открытое овальное окно предсердной перегородки в популяции и его возможная роль в жизнедеятельности человека

Открытое овальное окно предсердной перегородки в настоящее время может служить основой для целого ряда патологических состояний (Онищенко Е.Ф., 2005; Суслина З.А. и соавт., 2008; Помников В.Г. и соавт., 2010; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016; Рудой А.С. и соавт., 2016; Vidhuti V.D., 2020), ведущими среди которых являются ПЭ и инсульт.

Открытое овальное окно – это клапансодержащее сообщение между предсердиями, которое в эмбриональном периоде обеспечивает прохождение артериальной крови из правого предсердия в левое и остается не заращенным у взрослых лиц приблизительно в четверти случаев.

Международные рекомендации от 2016 года дают следующее определение. Открытое овальное окно – форма межпредсердной коммуникации, анатомически

представляющее «зондовое» отверстие, расположенное в центральной части межпредсердной перегородки – в области овальной ямки, образующееся из налагающих частей первичной (клапанная заслонка) и вторичной перегородки (овальное отверстие) (Рудой А.С. и соавт., 2016).

Считается, что первое описание ООО сделал Galen (II век н.э.), которое позднее было дополнено Leonardo Botallo (1564г.). В 1877 году J. Cohenhein при вскрытии молодой женщины, умершей вследствие ишемического инсульта, обнаружил ООО и предположил, что смерть наступила в результате проникновения через него тромба из венозной системы в артерии головного мозга. Открытое овальное окно впервые стало ассоциироваться с представлением о ПЭ и инсультом. Отмеченный патогенез эмболических нарушений A. Rostan в 1884 году назвал «перекрестной эмболией», а F. Von Recklinghausen в 1885 году - «парадоксальной эмболией». Общеизвестным ООО стало с 1930 года, когда T. Thomson и V. Evans изучили его распространенность у взрослых лиц, умерших от различных причин. Длительное время ООО большинством врачей рассматривалось как вариант развития межпредсердной перегородки и только в редко описанных случаях фигурировало в связи с ПЭ. Многочисленные исследования последних лет продемонстрировали ведущую роль ООО в развитии этиологически неясных, развивающихся у практически здоровых людей, криптогенных инсультов (КИ), и возродили интерес к данной аномалии, как основы эмболических эпизодов в бассейны артериального сосудистого русла и ишемических нарушений головного мозга. По расчетам В. Meier и J.E. Lock (2003) в Соединённых Штатах Америки (США) ежегодно регистрируется до 70000 инсультов, ассоциированных с ООО (ИАООО). Это дало основание M.J. Landzberg и P. Khairy (2004) настаивать на необходимости информирования врачей различных специальностей, прежде всего кардиологов и неврологов, об ООО как патогенетически опасной аномалии.

По данным крупного секционного исследования, основанного более чем на 9000 аутопсий, распространённость ООО в общей популяции колеблется от 15 до 35% (25%) всех лиц во взрослой популяции (Homma S, Sacco R.L., 2005) и

сопоставима с выявлением ООО при Эхо-КГ исследовании – 15-25% (Онищенко Е.Ф., 2005; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016; Meissner I. et al., 2006; Petty G.W. et al., 2006; Di Tullio M.R. et al., 2007).

Важность оценки ООО с позиций риска ПЭ и профилактики ишемических инсультов становится актуальной в связи с появлением современных методов малоинвазивного закрытия межпредсердных сообщений с помощью специальных окклюдеров, вводимых транслюминально, самораскрывающихся в месте септального дефекта и ликвидирующих возможность ПЭ. Необходима разработка четких показаний для выполнения данной процедуры (Онищенко Е.Ф., 2005; Суслина З.А. и соавт., 2008; Рудой А.С. и соавт., 2016; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016).

Для возникновения ПЭ, как минимум, требуется два условия (Онищенко Е.Ф., 2005): 1) кратковременный или постоянный шунт пульмонального «капиллярного фильтра», возникающий обычно вследствие внутрисердечного сообщения (ООО, дефекта межпредсердной перегородки) или, крайне редко, внутрилегочного шунтирования, при наличии пульмональных артериовенозных анастомозов или дилатации капилляров легких; 2) любой источник эмболов в венозной системе. Шунт, приводящий к ПЭ, имеет праволевое – венозно-артериальное направление.

I.R. Ward и соавт. (1995) считали, что частота осложнений ООО парадоксальной эмболией неизвестна. Однако В.Meier и J.E. Lock (2003) приводят расчеты, согласно которым в США ежегодное число эмболических осложнений ООО (КИ, транзиторных ишемических атак головного мозга, эмболии в периферические органы) составляет примерно 100000 случаев.

При наличии межпредсердной коммуникации, обусловленной ООО, шунт носит в значительной мере пульсирующий характер. Нарушение эффективности клапанного прикрытия отверстия чаще всего сопровождается наиболее устойчивым левоправым транссептальным потоком, так как нормальное давление в левом предсердии (в диастолу предсердий – 4 мм рт.ст.; в систолу предсердий – 10-12 мм рт.ст.) превышает давление в правом предсердии (в диастолу

предсердий – 0-2 мм рт.ст.; в систолу предсердий – 5-7 мм рт.ст.). Кровоток из левого предсердия в правое начинается в середине систолы желудочков, достигает пика в раннюю диастолу и, уменьшаясь, продолжается в середине и конце диастолы (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993). Реверсия (смена направления на праволевое) шунта может возникать на короткий промежуток времени в начале систолы желудочков, реже – в начале их диастолы и, в значительной мере, провоцируется перепадами внутригрудного давления, приводящими к изменениям притока крови к предсердиям. При повышении грудного давления градиент давления между предсердиями увеличивается, а при его снижении – уменьшается (Карлссон Б.М., 1983). Появление потока из правого предсердия в левое приводит к открытию клапана ООО, существующего в виде дубликатуры эндокарда с левой стороны отверстия. Таким образом, клапан не препятствует праволевому шунту, а клапанно-компетентная форма ООО не предотвращает ПЭ и гипоксемию вследствие сброса венозной крови в артериальную систему.

Chaikoff E.L. et al. (1994) считали, что кратковременный праволевый шунт крови может существовать как «физиологическое шунтирование», возникающее у людей при нормальной жизнедеятельности. Во всяком случае, появление праволечевого шунта вследствие ООО в состоянии покоя нехарактерно. Он формируется обычно в результате влияния дополнительных провоцирующих факторов. В обычных условиях к таковым относятся дыхательные маневры (гипервентиляция, кашель, натуживание, проба Вальсальвы), традиционно сопровождающие интенсивную физическую нагрузку, в частности, занятия тяжелой атлетикой. Около 15% случаев ПЭ связывают с острым подъемом давления в легочной артерии при кашле или приеме Вальсальвы (Loscalzo J., 1986). Е.Ф. Онищенко (2005) часто выявлял эпизоды интенсивного право-левого межпредсердного сброса у лиц с ООО, занимающихся пением, в силу высокой тренированности грудной клетки и легких к выполнению дыхательных маневров. По данным L.A. Wu и соавт. (2004), при использовании контрастной эхокардиографии (К-ЭхоКГ) право-левый межпредсердный поток в состоянии покоя выявляется у 5-14% лиц с ООО и при пробе Вальсальвы – у 18-23%.

Выявлено (Онищенко Е.Ф., 1989), что в отличие от устоявшихся представлений наибольшая респираторная активация правого шунта происходит не при пробе Вальсальвы в момент снятия экспираторного напряжения, а в начале инспираторного усилия с отрицательным внутригрудным давлением, возникающим при вдохе из замкнутого пространства или при закрытых верхних дыхательных путях (при модифицированной пробе Мюллера-Mueller). Позднее на повышение давления в правом предсердии при данной пробе указали V.Karttunen и соавт. (2001), а также M.J. Landzberg и P. Khairy (2004).

Обнаружено также, что появлению право-левого межпредсердного шунта при дыхательных маневрах способствует действие ряда медикаментов – нитроглицерина, эуфиллина, окситоцина и ряда других вазоактивных средств (Онищенко Е.Ф., Крашенинникова Н.В., 2001).

Более выраженные изменения гемодинамики, способствующие появлению рассматриваемого шунта, возникают при патологических процессах, повышающих давление в правом предсердии сердца – первичной (идиопатической) или вторичной легочной гипертензии (Нестеров В.С. и соавт., 1976), сужении просвета трикуспидального клапана (три-куспидальном стенозе, тромбозе, миксоте), трикуспидальной регургитации (Vicol C. et al., 1995), инфаркте правого желудочка (Morris A.L., Doney N., 1978), стенозе легочной артерии, аномалии Эбштейна (Landsberg M.J., Khairy P., 2004) и т.п.

Риск ПЭ у лиц с ООС резко возрастает при возникновении тромбоэмболии легочной артерии (Kasper W. et al., 1992). J. Loscalzo (1986) отметил, что в 60% ПЭ предшествует эмболия сосудов легких, при которой повышается давление в правых камерах сердца и легочной артерии. В то же время частота ПЭ у больных с легочной эмболией неизвестна. Тромбоэмболия легочной артерии приводит к повышению давления в стволе легочной артерии прямо пропорционально степени обструкции сосудистого русла (Sharma G.V. 1984). Давление в правом предсердии существенно поднимается при среднем давлении в легочной артерии 30 мм рт. ст., что наблюдается при блокаде 35-40% легочного сосудистого русла (Dalen J.E. et al., 1969; McIntyre K.M., Sasahara A.A., 1971). Считается, что в этих условиях ООС

выполняет роль разгрузочного клапана, обеспечивающего декомпрессию правого сердца посредством праволевого шунта (Савельев В.С. и соавт., 1985).

Подъем правопредсердного давления наблюдается также при операциях с искусственной вентиляцией легких (особенно при использовании метода повышения давления на выдохе), трепанации черепа, катетерной баллонной вальвулопластики стеноза легочной артерии или трикуспидального стеноза, бронхоскопии. Условия, способствующие активации патологического межпредсердного праволевого сброса крови, вызывают резкие перепады внешнего давления во время глубоководных погружений и работах, декомпрессионной болезни, баротравмах. Р.Т. Wilmshurst и соавт. (1989) обнаружили ООО у 66% лиц, имеющих неврологическую симптоматику декомпрессионной болезни в течение 30 минут после всплытия. Взаимосвязь патологических проявлений декомпрессии с ООО отмечали многие другие авторы (Moon R.E. et al., 1985; Knauth M. et al., 1997). Значимость ООО в развитии декомпрессионных осложнений стала общепризнанной в США после того, как М. Knauth (1999) представил данные магнитно-резонансного томографического исследования, которые показали у ныряльщиков с ООО наличие подверженности кессонной болезни и поражению головного мозга. Вместе с тем, ПЭ может возникать и без повышения давления в правых камерах сердца (Strunk B.L. et al., 1987).

Принципиально важно, что не всякий праволевый шунт автоматически подразумевает возможность ПЭ. Для последней необходим поток, способный протолкнуть эмбол через ООО, т.е. эмболозначимый шунт. В связи с этим не следует отождествлять ООО, как анатомический вариант строения межпредсердной перегородки, и готовности к парадоксальной эмболии (ГПЭ), как признак патологического эмбологенного межпредсердного шунта. Отсюда существенное различие в диагностике ООО и ГПЭ, хотя последнее является прямым следствием первого (Онищенко Е.Ф., 2005).

В настоящее время существует неопределённость в вопросе взаимосвязи ООО межпредсердной перегородки и нарушений мозгового кровообращения,

прежде всего – ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки. Это, в частности, дало повод Н.Р. Adams (2004) опубликовать в американском журнале «Mayo Clinic Proceedings» редакционную статью под названием «Открытое овальное окно: парадоксальная эмболия и парадоксальные данные» (Adams Н.Р., 2004). Связь между ООО и ишемическим инсультом была продемонстрирована в отдельных клинических случаях и в исследованиях случай-контроль (Дайнеко А.С. и соавт., 2020). Однако в двух проспективных популяционных исследованиях, изучающих проблему впервые возникшего инсульта у лиц с ООО, не удалось признать это окно независимым фактором риска инсульта среди населения в целом (Meissner J. et al., 2006; Di Tullio M.R. et al., 2007; Mattle Н.Р. et al., 2011).

Разработка и совершенствование методов малоинвазивного закрытия ООО с помощью окклюдерных устройств создаёт предпосылки своевременной профилактики парадоксально-эмболических нарушений (Onorato E. et al., 2003). В то же время, целесообразность закрытия ООО остаётся нерешённым вопросом, так как недостаточно данных для доказательного принятия клинических рекомендаций по поводу ООО (O’Gara P.T. et al., 2009; Рудой А.С. и соавт., 2016).

С одной стороны, анализ, выполненный в 2000 году J.R. Overell и соавторами, показал, что вероятность обнаружения ООО, аневризмы межпредсердной перегородки или сочетание этих аномалий выше у пациентов с инсультом, чем у лиц без него (Overell J.R. et al., 2000). В 2011 году Н.Р. Mattle и соавторы представили обновлённый метаанализ данных, полученных в исследованиях случай-контроль (Mattle Н.Р. et al., 2011). Результаты этого метаанализа подтверждают наличие связи между ООО и инсультом. С другой стороны, G. W. Petty и соавторы (2006) (Petty G.W., 2006) считают связь ООО с инсультами сомнительной. Авторы приводят частоту обнаружения ООО у больных инсультами – 13% тогда, как в других исследованиях эта частота достигает 32%. Важно понять причины несовпадения результатов различных исследований, касающихся данного вопроса, и сформулировать необходимую гипотезу, позволяющие получить однозначную оценку роли ООО в

возникновении поражений головного мозга. Как отмечают Н.Р. Mattle и соавторы (2011), встаёт вопрос об адекватности методик обнаружения ООО у лиц с инсультом в исследованиях, не подтвердивших связь между межпредсердным сообщением и нарушениями мозгового кровообращения (Mattle Н.Р. et al., 2011).

Существенным представляется преобладающий в подавляющем большинстве публикаций взгляд, рассматривающий вероятность возникновения инсультов в зависимости от наличия ООО как такового - как анатомической особенности строения межпредсердной перегородки (Homma S. et al., 1994; Levis R.R. et al., 2001; Lamy C. et al., 2002). Очевидно, что в прямой патогенетической связи с возможностью развития ишемического инсульта находится механизм ПЭ, а ООО является всего лишь одной из его морфологических основ (правда – наиболее частой). В качестве такой основы могут быть, помимо ООО, дефекты сердечных перегородок (дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок) и внутрилёгочные венозно-артериальные шунты. Наличие ООО автоматически ещё не предопределяет возможность развития ПЭ. Это обусловлено особенностями его анатомического строения. В процессе эмбриогенеза ООО формируется обычно в виде клапансодержащего межпредсердного сообщения. Благодаря этому наличие коммуникации между полостями предсердий совсем не означает обязательное существование возможности свободного прохода крови из одного предсердия в другое. Замыкательная функция клапана способна предотвращать межпредсердные потоки. Такая функция главным образом касается именно праволевого шунта, ответственного за возникновение ПЭ. Иначе говоря, констатация наличия ООО, отнюдь не идентична признанию возможности возникновения эмболозначимого праволевого межпредсердного шунта, т.е. ГПЭ. Н.Р. Mattle и соавторы (2011) (Mattle Н.Р. et al., 2011) призывают дать ответ на вопрос: «Какие открытые овальные окна являются достаточно опасными для того, чтобы требовались меры первичной профилактики инсульта?»

Размер ООО (от 1 до 19мм при Эхо-КГ) имеет определённое значение для исследователей. Считается малым ООО при размере менее 2 мм, 2-4мм – это среднее ООО и более 4 мм – большое ООО.

В связи с этим поиск прямой связи между наличием ООО и возникновением парадоксально-эмболических нарушений мозгового кровообращения изначально некорректен, ибо ООО может существовать в физиологической и патологической формах. При наличии физиологической формы ООО благодаря достаточности клапанного механизма право-левый межпредсердный шунт и ГПЭ отсутствуют, не оказывая никакого влияния на возможность возникновения инсультов. Такая возможность появляется лишь в условиях клапанной несостоятельности, присущей патологической форме ООО. Отсюда вытекает необходимость выделения не просто какого-либо ООО, а именно патологического ООО с ГПЭ как состояния, подразумевающего возможность развития нарушений мозгового кровообращения, и требующего доказательного обоснования связи с инсультами.

Следующим принципиальным элементом прогнозирования парадоксально-эмболических расстройств кровообращения рассматривают объём межпредсердного шунта. Последний, как правило, оценивают при Эхо-КГ либо косвенным образом – посредством измерения диаметра овального окна, либо напрямую – путём доплерографической регистрации (обычно – в режиме цветного кодирования) левоправого межпредсердного шунтирующего потока, либо измерением количества сброшенных из правого предсердия в левое эхоконтрастных микропузырьков, дающих представление об интенсивности праволевого межпредсердного сброса крови (Schuchlenz H.W. et al., 2000, 2002; Fox E.R. et al., 2003; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016).

Между тем, каждый из отмеченных подходов к оценке риска ПЭ содержит вероятность ошибочной трактовки. Размер межпредсердного шунта может не всегда находиться в прямой зависимости от размеров отверстия в межпредсердной перегородке. Необходимо прямое измерение показателя  $Q_p/Q_s$ . Эту величину устанавливают, используя значения объёмного легочного кровотока ( $Q_p$ ) и объёмного системного кровотока ( $Q_s$ ), соотношение между этими

показателями ( $Q_p/Q_s$ )- определяет показания к оперативной коррекции функционально значимого ООО. Так, в норме, это соотношение должно быть близко к 1,0; более 2,0- оперативная коррекция ООО; для окклюдерного закрытия дефекта названный показатель снижают до 1,5 (Шаркин А.С., и соавт., 2009). Наблюдения за большими дефектами межпредсердной перегородке показывают, что даже при значительных диаметрах подобных дефектов поток межпредсердного сброса (как лево-правый, так и право-левый) может быть минимальным, а порой – отсутствовать (Онищенко Е.Ф., 2005). Подобная ситуация закономерно возникает в тех случаях, когда формируется повышение давления в правом предсердии и градиент давления между предсердиями, определяющий шунтирующий поток, вследствие выравнивания давления в обоих предсердиях минимизируется или исчезает на какое-то время. Иначе говоря, риск право-левого сброса крови между предсердиями зависит не столько от диаметра сообщения, сколько от выраженности градиента давления между ними. Последний имеет, как правило, две составляющие – лево-правую и право-левую. Лево-правый градиент определяет соответствующее направление шунта. В традиционном представлении он является доминирующим и наиболее устойчивым в силу известного преобладания давления в левом предсердии над давлением в правом предсердии. В то же время, его наличие несущественно с точки зрения возникновения ПЭ. Более того, возможность ПЭ и интенсивность лево-правого шунта находятся в обратной зависимости, так как сильный лево-правый поток подразумевает заметное преобладание давления в левом предсердии над правопредсердным давлением и, следовательно, малую вероятность движения крови в право-левом направлении. Относительная стабильность лево-правого потока делает его наиболее удобным для регистрации обычными доплеровскими режимами (особенно цвет-доплерографией) при штатных эхо-кардиографических (Эхо-КГ) исследованиях, которые, однако, в силу вышеотмеченного практически бесполезны для оценки возможности ПЭ.

Так как нормальное давление в левом предсердии (в диастолу предсердий – 4 мм рт.ст.; в систолу предсердий – 10-12 мм рт.ст) превышает давление в правом

предсердия (в диастолу предсердий – 0-2 мм рт.ст.; в систолу предсердий – 5-7 мм рт.ст.), право-левый межпредсердный шунт на первый взгляд кажется невозможным. Однако реверсия (смена направления на право-левое) шунта может возникать на короткий промежуток времени в начале систолы желудочков, реже – в начале их диастолы. Развороты направления движения крови связаны с систематически формирующимся право-левым положительным градиентом давления между предсердиями, обусловленным прежде всего респираторными барометрическими перепадами в большом и малом кругах кровообращения (Шиллер Н.Б., Осипов М.А., 2005). При повышении внутригрудного давления градиент давления между предсердиями увеличивается, а при его снижении – уменьшается (Карлсон Б.М., 1983). Именно этот фактор предопределяет реальный риск ПЭ. Кратковременность право-левого реверсивного потока делает крайне затруднительным его фиксацию доплер-эхокардио-графическими методиками. Более того, повышение пневматизации лёгочной ткани при дыхательных эксцессах, обеспечивающих провокацию праволевого шунта, существенно затрудняет эхо-кардиографическую визуализацию сердца в целом. Всё это сводит «на нет» попытки использовать штатные эхо-кардиографические режимы для надёжного прогнозирования возможности ПЭ. Наибольшую результативность для регистрации момента право-левого сброса крови малоинвазивным способом продемонстрировала контрастная эхокардиография (К-ЭхоКГ).

В настоящее время К-ЭхоКГ осуществляется практически только с помощью жидких инфузионных сред, содержащих газовые микропузырьки, обладающие хорошей визуализацией при ультразвуковых исследованиях. Для целей диагностики ООО в США и России большое распространение нашёл обычный стерильный физиологический раствор (0,9% раствор хлористого натрия) «активизированный» посредством взбалтывания с порцией воздуха или серией перекачиваний из шприца в шприц. Такой способ, в частности, традиционно применяется в клинике Майо (США) и использован в известном проспективном популяционном исследовании, посвящённом ООО, - SPARC (Meissner I. et al., 2006). Использование данного способа одобрено Европейской согласительной

комиссией (Jauss M., Zamette E., 2000). При его применении отпадает необходимость доказывать безопасность вводимого в кровь средства, так как оно представляет собой всего лишь взболтанный стерильный раствор хлористого натрия, изначально лишённый фармакологической активности. К тому же очевидна минимальная стоимость физиологического раствора. Подобный подход в практическом смысле выглядит подкупающе выгодным.

Приём взбалтывания физиологического раствора, вводимого внутривенно с целью эхоконтрастирования правых камер сердца, таит в себе реальную опасность ложноположительной диагностики ООС. Считается, что регистрация проникновения газовых микропузырьков в левые камеры сердца (при эхокардиографии) или сосуды головного мозга (при транскраниальной доплерографии) во время внутривенного введения подобного раствора убедительно свидетельствует о наличии ООС. Между тем, в «активированном» путём взбалтывания растворе микропузырьки обладают значительной неоднородностью размера, и определённая их часть имеет диаметр меньше просвета лёгочных капилляров. Такие микропузырьки проходят через сосудистую сеть лёгких в левые камеры сердца, давая в них позитивное эхоконтрастирование и ложноположительную картину наличия внутрисердечного праволевого шунта вследствие ООС.

В настоящее время для клинической практики не предложены стандартизированные крупнодисперстные эхоконтрасты, производимые фабрично и гарантированным образом лишённые мелкодисперстных частиц, способных дать ложноположительный результат диагностики ООС вследствие своего транспульмонального проникновения в левые камеры сердца. Отмеченное обстоятельство может дать существенное преимущество в диагностике ГПЭ использованию К-ЭхоКГ с раствором перекиси водорода. Последняя используется в качестве эхоконтраста давно (Несветов В.Н. и соавт., 1986; Онищенко Е.Ф., Ильин А.С., 1995; Онищенко Е.Ф., 2005) благодаря реакции каталитического разложения на молекулярный кислород и воду под воздействием ферментов (каталаз) клеток крови, в первую очередь – лейкоцитов. В результате,

при внутривенном введении слабого раствора перекиси водорода образуется достаточное для ультразвуковой локации количество микропузырьков кислорода. Изложенный механизм образования эхоконтраста определяет преимущества в диагностике ООС. Таковым является возможность относительно длительного внутривенного введения раствора перекиси водорода и, соответственно, получения длительного эффекта эхоконтрастирования правых полостей сердца. В свою очередь, подобное длительное эхоконтрастирование позволяет одновременно выполнить комплекс дополнительных диагностических приёмов, необходимых для провокации правого межпредсердного шунта через ООС, что необходимо для подтверждения ГПЭ. Кроме того, процесс образования пузырьков кислорода из разлагающейся перекиси водорода протекает на клетках крови, как на своеобразном «ядре», задающим минимальный размер пузырька. Происходит некая самокалибровка размеров эхоконтрастирующих пузырьков на основе размеров клеток крови. В таких условиях величина пузырьков имеет незначительную вероятность быть меньше размера лейкоцитов или эритроцитов крови, величина которых фактически соответствует диаметру капилляров лёгких. Это значит, что шанс прохождения отмеченных пузырьков через такие капилляры минимален, как минимально, таким образом, позитивное контрастирование левых камер сердца, дающее ложноположительный результат диагностики ООС.

В связи с неопределённостью связи объёма правого межпредсердного шунта с возможностью проникновения эмбола в левые камеры сердца для оценки потенциального риска ПЭ наиболее обосновано выявление частоты эпизодов подобного рода шунта. Увеличение числа таких эпизодов прямым образом повышает возможность совпадения моментов присутствия эмболического материала справа от перегородки и потока, выносящего его в левом направлении. Отсюда вытекает необходимость тестирования пациента на лёгкость возникновения правого межпредсердного шунта в обычной жизни. Чем легче провоцируется реверсия межпредсердного потока с постоянного, обусловленного устойчивым градиентом давления, левоправого направления на транзиторный и эмболоопасный правый шунт, тем риск ПЭ выше.

Респираторные перепады давления закономерно возникают в жизни человека. В современной практике для диагностики ООС при К-ЭхоКГ наиболее часто используются приём Вальсальвы и кашлевой тест. В качестве ещё одной обязательной пробы был предложен инспираторный приём (вдох из замкнутого пространства – проба Мюллера) как одно из возможных обстоятельств, вызывающий возникновение правого межпредсердного потока (Онищенко Е.Ф., 2005).

Следовательно, для оценки возможности возникновения ПЭ у лиц с ООС в процессе выполнения К-ЭхоКГ рационально учитывать возникновение позитивного контрастирования в левых камерах сердца, свидетельствующее о правом сбросе, при четырёх тестах: приёме Вальсальвы, кашлевой пробе, инспираторной пробе и в покое (при спокойном дыхании). Исследования показали (Онищенко Е.Ф., 2005), что о наиболее часто возникающем шунте – о наибольшей степени ГПЭ свидетельствует появление эхоконтраста в левом предсердии при спокойном дыхании. ГПЭ меньшей степени констатируется при наличии подобного появления при кашле. Приём Вальсальвы в рассматриваемом контексте стоит на третьем месте, инспираторная проба – на четвёртом. Оптимальным является последовательное использование всех отмеченных диагностических приёмов в течение одного исследования. Такая возможность, в частности, имеется при применении пролонгированного эхоконтрастирования.

При изучении ПЭ у больных острыми нарушениями мозгового кровообращения (ишемическими инсультами и транзиторными ишемическими атаками) обнаружена чёткая закономерность, проявляющаяся уменьшением ГПЭ в раннем периоде после церебрального расстройства (Онищенко Е.Ф., 2005; Помников В.Г. и соавт., 2010).

Риск эпизода ПЭ пролонгирован в течение всей жизни и имеет закономерность усугубления с возрастом в соответствии с возрастными ухудшениями коагуло-реологических показателей крови лиц старших возрастных групп. Отсюда вытекает необходимость относительно длительного времени наблюдений, полностью включающего в себя хотя бы всю продолжительность

возрастных периодов существующего условного деления жизни человека – детский, подростковый, зрелый, пожилой и старческий.

Таким образом, при оценке, организации исследований, метаанализе публикаций, посвящённых взаимосвязи ООО и нарушений церебрального кровообращения важно учитывать ряд принципиальных обстоятельств:

1) констатация реальности угрозы ПЭ только на основании обнаружения ООО не правомерна даже теоретически, а исследования, ориентированные на сопоставление прямой связи ООО и нарушений мозгового кровообращения, изначально спорны;

2) для определения вероятности ПЭ необходимо наблюдения за лицами, имеющими не просто ООО, а его патологический вариант, выражающийся ключевым патогенетическим звеном - ГПЭ;

3) готовность к парадоксальной эмболии оптимально доказывается моделированием парадоксально-эмболической ситуации с помощью эхоконтраста, содержащего имитирующие микроэмболы газовые микропузырьки и обязательно вводимого на фоне тестов, провоцирующих праволевый межпредсердный шунт;

4) при диагностике ГПЭ с помощью эхоконтрастирования необходимо использовать крупнодисперсное эхоконтрастное средство, содержащее микропузырьки строго большего диаметра, чем максимальный просвет лёгочных капилляров, что гарантированно исключает ложноположительную диагностику ГПЭ в виде появления контраста в левых камерах сердца;

5) риск ПЭ может зависеть не столько от размеров межпредсердного отверстия и объёма праволевого межпредсердного шунта, сколько от частоты эпизодов такого шунта, обусловленных провоцирующими их факторами;

6) возрастание потенциала тромбообразования венозной крови нелинейно влияет на риск ПЭ вследствие возможности тромботической блокировки ООО с редукцией праволевого межпредсердного шунта.

Следовательно, возникновение ПЭ является исходом полифакторного взаимодействия, подчиняющегося основным закономерностям теории рисков и

многофакторного анализа. Реальный эпизод ПЭ возникает при одномоментном совпадении всех условий (факторов), необходимых для проникновения эмбола из правого предсердия в левое. Учитывая наличие в определённом проценте случаев у молодых людей (на фоне отсутствия значимых нарушений деятельности организма за исключением присутствия СВД) тяжёлых сосудистых осложнений в виде церебро-кардиальных синдромов весьма важно постараться найти взаимосвязи (или их отвергнуть) между ООС и возможными осложнениями, особенно у молодых людей на фоне СВД.

Почему именно СВД мы рассматриваем с учётом возможной взаимосвязи с ООС?

Известно (Наднациональные рекомендации, 2016), что в большинстве случаев молодые люди с ООС не имеют выраженной симптоматики, в связи с чем данная структурная аномалия сердца выявляется в настоящее время крайне редко. В подростковом периоде может наблюдаться склонность к обморокам и преходящим нарушениям церебрального кровообращения. При гемодинамически значимых размерах ООС у детей старшего возраста возможно умеренное снижение толерантности к физическим нагрузкам, дыхательный дискомфорт. Клинические проявления могут проявляться при длительном натуживании и задержке дыхания, что обусловлено открытием шунта, тогда как в покое и при бытовых физических нагрузках шунтирование крови не обязательно.

Клинические ситуации, при которых возможно заподозрить «патологическое» ООС:

- незначительный цианоз губ или носогубного треугольника при кашле, физической нагрузке (особенно статической), плаче (у детей);
- стойкая предрасположенность к частым простудным и воспалительным заболеваниям бронхолегочной системы;
- задержка физического развития ребёнка, низкая толерантность к физическим нагрузкам, особенно в сочетании с симптомами дыхательного дискомфорта или дыхательной недостаточности;

- возникновение необъяснимых потерь сознания, обмороков, симптомов преходящего нарушения мозгового кровообращения, особенно у пациентов молодого возраста и пациентов с варикозной болезнью вен и/или тромбозом нижних конечностей и/или малого таза;

- минимальные рентгенологические признаки гиперволемии в сосудистом русле легких, тенденция к увеличению правых камер сердца (как правило, имеет место лишь у лиц старшего возраста);

- минимальные электрокардиографические симптомы, указывающие на повышение гемодинамической нагрузки на правые камеры сердца, особенно на правое предсердие, при полной или частичной блокаде правой ножки пучка Гиса.

Вышеуказанные клинические проявления зачастую трактуются у лиц молодого возраста, как симптомы, сопутствующие вегетативной недостаточности.

Таким образом, существующие представления о СВД (нейроциркуляторной астении, нейроциркуляторной дистонии и т.п.) иногда несут в себе диаметрально противоположные утверждения. Тем не менее, следует отметить, что подавляющее большинство исследователей данного направления отдают приоритет возникновению вегетативных нарушений в раннем детском или юношеском возрасте при наличии значительного количества факторов риска, окончательное суждения, о которых в настоящий момент не сформировалось. Поэтому объяснимо дальнейшее продолжение изучения данной темы исследований.

## ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

### 2.1 Лица, включённые в данное исследование

В соответствии с задачами исследования в обследованные группы пациентов мы включили 68 больных в возрасте от 18 до 39 лет с диагнозом, соответствующим коду МКБ-10 пересмотра G-90.8-90.9 (расстройства вегетативной нервной системы), госпитализированных на отделения Дорожной клинической больницы Санкт-Петербурга в экстренном или плановом порядке для обследования и лечения (таблица 1). Данные больные обследовались нами с учётом клинических показателей для установления или подтверждения диагноза и проведения целенаправленного лечения. Во всех случаях был проведён необходимый набор диагностических обследований и методов, но выявление возможного наличия ООО было проведено лишь у 5 пациентов с учётом реальных возможностей обследования данной группы.

Таблица 1 – Больные, госпитализированные в Дорожную клиническую больницу с диагнозом расстройство вегетативной нервной системы

Диагноз по МКБ-10 (G-90.8-90.9) и клинические проявления	Пол		Порядок госпитализации	
	м	ж	плановая	экстренная
1. Нарушения ритма сердца	25	1	20	6
2. Синкопальные состояния	5	4	3	6
3. Симпато-адреналовые и вагоинсулярные кризы	3	6	4	5
4. Повышение АД +синусовая аритмия	8			8
5. Изолированное повышение АД	10		7	3
6. Липотимические состояния	4	1	5	
7. Вестибулопатия+цефалгия	1		1	

Всего больных	56	12	40	28
---------------	----	----	----	----

С учетом цели и задач исследования нами было обследовано также 162 пациента, из них 126 мужчин и 36 женщин в возрасте от 15 до 35 лет с СВД, которые все были обследованы на предмет выявления ООО (таблица 2).

Таблица 2 – Общие сведения о пациентах, включенных в данное исследование для выявления наличия открытого овального окна

Группа лиц	Число обследованных	Пол		Возраст
		м	ж	
СВД с ФНССС	40	34	6	15-29
СВД с синкопе	26	6	20	20-27
Психовегетативные пароксизмы (панические атаки) у лиц с СВД без артериальной гипертензии	16	6	10	19-35
Пациенты с СВД и НШС	60	60	–	16-18
Контрольная группа пациентов без шума сердца	20	20	–	15-18
Всего	162	126	36	15-35

Примечание: СВД (синдром вегетативной дистонии, нейроциркуляторная дистония, нейроциркуляторная астения); НШС – невинные шумы сердца

Относительно широкий набор из различных групп пациентов был обусловлен несколькими причинами.

1. В работе принципиально важным являлось не просто изучение и выявление наличия или отсутствия ООО у пациентов с вегетативной дисфункцией, а его возможная взаимосвязь с определяемой ГПЭ, в связи с чем активно обследовались различные группы молодых людей на клинических базах кафедры неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации (в том числе перед призывом для службы в Российской Армии, по направлению районных военкоматов).

2. Наибольший интерес в работе (с учётом поставленной цели и задач исследования) представляли пациенты с различной (даже минимально выраженной) сердечно-сосудистой или церебральной патологией на фоне СВД, но хорошо переносящие используемые методы обследования (включая контрастную Эхо-КГ).

3. Учитывая рассматриваемые вопросы медицинской и, отчасти военной экспертизы, в исследование были включены пациенты трудоспособного возраста и обследуемые призывники.

Более подробные сведения о пациентах приводятся в соответствующих разделах диссертации. В группу призывников вошли молодые люди в возрасте от 15 до 18 лет, которые обследовались нами по направлениям из районных военкоматов обязательно при наличии их согласия (родителей) на проводимое обследование. Осложнений при проведении дополнительных методов обследования не зафиксировано.

Критериями отбора служили диагностические признаки соматоформной дисфункции ВНС с учётом положений, заложенных в МКБ-10. В исследование включены как пациенты с перманентным, так и кризовым течением СВД. Средний возраст больных составил  $21,2 \pm 3,6$  года, преобладали мужчины.

У всех пациентов проводился сбор клинического анамнеза, неврологическое обследование (Скоромец А.А. и соавт., 2017), оценка вегетативных нарушений с помощью «опросника для выявления вегетативных нарушений» А.М. Вейна. Интенсивность головной боли и утомления оценивались с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Кардиологическое обследование пациентов проводилось в специализированном кардиологическом отделении стационара. Кроме обычных исследований холестерина и его фракций в крови, глюкозы, других биохимических показателей, проводилась электрокардиография (ЭКГ) и ультразвуковое исследование сердца по общепринятой методике. Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем

применяли следующие методики: вычисление индекса Кердо, коэффициента Хильденбранта, электрокардиограмму с клиниортоstaticической пробой (КОП).

Исследование состояния вегетативной нервной системы имеет большое значение не только в оценке текущего состояния организма у лиц с заболеваниями нервной системы, но и у здоровых лиц с целью оценки функционального состояния и адаптационных резервов (Наумов К.М., Литвиненко И.В., 2016). Используемые в настоящее время тесты предложены в конце 19 – начале 20-го века, претерпевшие за прошедшее время лишь незначительные изменения, с успехом используются и в настоящее время.

В целях объективизации наличия вегетативно-сосудистой неустойчивости мы использовали следующие рекомендуемые тесты (Нагорная Н.В. и соавт., 2009; Наумов К.М., Литвиненко И.В., 2016):

**Ортоstaticическая проба.** Проведение ортоstaticической пробы направлено на оценку функционального состояния симпатического отдела ВНС. После отдыха в положении лежа в течение 5 минут пациент принимает удобную позу в вертикальном положении. Производится оценка частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД до и после вертикализации. В норме прирост ЧСС после вертикализации составляет от 6 до 30 ударов в минуту. Превышение 30 ударов в минуту свидетельствует о наличии симпатикотонии.

**Клиноstaticическая проба.** Проведение клиноstaticической пробы направлено на оценку функционального состояния парасимпатического отдела ВНС. После нахождения в вертикальном состоянии в течение 5 минут пациент принимает горизонтальное положение. Производится оценка ЧСС и АД до и после принятия горизонтального положения. В норме отмечается урежение ЧСС на 4-6 ударов в минуту в первые 15-20 секунд (более повышенная возбудимость парасимпатического отдела). При урежении ЧСС более 6 ударов в минуту диагностируется парасимпатикотония.

**Ортоклиноstaticическая проба.** Ортоклиноstaticическая проба используется для выявления вегетативно-сосудистой неустойчивости у пациентов с подозрением на наличие синдрома вегетативной дисфункции (вегетативно-

сосудистой дистонии, нейроциркуляторной дистонии, нейроциркуляторной астении и т.п.) при обследовании пациентов, имеющих в анамнезе синкопальные состояния. В течение 5 минут пациент находится в горизонтальном положении. Измеряются значения АД и ЧСС, после чего пациент встаёт в удобную для него позу и производится измерение значений АД и ЧСС сразу после вертикализации, в конце 1-ой, 5-ой, 10-ой и 15-ой минут, после чего пациент ложится, производится измерение АД и ЧСС сразу после принятия горизонтального положения, в конце 1-ой и 3-ей минут. При необходимости время нахождения в вертикальном положении может быть увеличено до 30 минут.

Нормальные показатели – сразу после вставания отмечается кратковременный подъём систолического АД до 20 мм рт. ст., в меньшей мере диастолического АД и преходящее увеличение ЧСС до 30 ударов в минуту:

- во время стояния систолическое АД не должно снижаться более чем на 20 мм рт.ст. от исходного уровня или остаётся неизменным;
- диастолическое АД может незначительно повышаться или быть неизменным;
- за время стояния ЧСС может повышаться до 30 ударов в минуту;
- после возвращения в исходное состояние АД и ЧСС должны нормализоваться в течение 3 минут.

При проведении ортоклиностагической пробы возможны следующие варианты изменений измеряемых показателей, которые рассматриваются как варианты вегетативных дисфункций.

#### Избыточное вегетативное обеспечение

- подъём систолического АД более чем на 20 мм рт.ст. Динамика изменения диастолического АД при этом может быть различна;
- изолированный подъём только диастолического АД при вставании;
- увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 ударов в минуту (при сохранении цифр АД);
- субъективные ощущения прилива крови к голове, потемнение в глазах.

#### Недостаточное вегетативное обеспечение:

Преходящее падение систолического АД на 10-15 мм рт.ст. непосредственно после вставания. Диастолическое АД может повышаться или снижаться (снижение пульсового давления).

Нарушение вегетативного обеспечения:

Снижение пульсового давления (разница между систолическим и диастолическим давлением) более чем в 2 раза от исходного уровня.

По результатам проведения тестов оформлялся протокол с заключением о наличии или отсутствии вегетативно-сосудистой неустойчивости, как отражения дисфункции со стороны ВНС.

Все дополнительные методы исследования проводились при согласии пациента (или призывника) на их применение. Осложнений не отмечалось. Значительное преобладание мужчин среди обследованных было обусловлено особенностями контингента пациентов (призывники и т.п.).

## 2.2 Инструментальные методы исследования

### 2.2.1 Магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ)

Магнитно-резонансная томография преимущественно проводили на томографе Toshiba Opart (Япония) с напряженностью магнитного поля 1,5 т, сверхпроводящем, открытого типа, в T1-T2- режимах. В режиме T1 исследовали аксиальные (время повторения 570 мс, время эхо 10 мс, толщина среза 5 мм, расстояние между срезами 1 мм, матрица 224\*320) изображения. В режиме T2 оценивали аксиальные изображения (время повторения 5800 мс, время эхо 120 мс, толщина среза 5 мм, расстояние между срезами 1 мм, матрица 224\*320). Определяли наличие очагов, их размеры, локализацию, выраженность и локализацию лейкоареоза, наличие и степень расширения боковых желудочков и кортикальных борозд. Крупными считались очаги размером более 15 мм. В ряде случаев, с учётом использования нескольких клинических баз для исследования пациентов, использовались томографы других зарубежных фирм с аналогичной

напряжённостью магнитного поля и возможностью проведения сосудистого режима.

### 2.2.2 Электроэнцефалография

Регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) проводилась с помощью 24-канального цифрового электрокардиографа Мицар-ЭЭГ-202 с 19 мостиковых хлорсеребряных электродов, расположенных на поверхности головы в соответствии с международной системой 10-20.

### 2.2.3 Дуплексное сканирование с ультразвуковой доплерографией

Ультразвуковую доплерографию проводили на аппарате Companion EME Nicolet, позволяющий определять параметры линейной скорости кровотока (ЛСК) на заданной глубине с датчиками 4 и 2 мГц, ультразвуковой спектральный анализ и транскраниальную доплерографию – на аппаратах Vasoflo -3,4 («Sonicaid» Великобритания), дуплексное сканирование – на аппаратах P-600 («Philips» Голландия), Sonos - 1500 («Hewlett Packard» , США). Использовали линейные датчики 5, 7,5 мГц и конвексный датчик 3,5 мГц. При транскраниальной доплерографии исследовали линейную скорость кровотока (ЛСК) и его направление по сосудам Виллизиева круга.

Исследование проводили в положении испытуемого лежа на спине в исходном состоянии и через 20 сек. После функциональной нагрузки – гипервентиляционной и гиперкапнической (Хилько В.А. и соавт., 1989; Стулин И.Д., 2003; Ringelstein E. et al., 1986). ЛСК и показатели реактивности сосудистой системы фиксировали на экстракраниальном (общие, наружные и внутренние сонные артерии, надблоковые артерии, сегменты 3 позвоночных артерий) и на интракраниальном (средние, передние и задние мозговые, глазничные артерии, сифоны внутренних сонных артерий, основная артерия и сегменты 4 позвоночных артерий) уровнях. Проводили также позиционную пробу для исключения

экстравазального воздействия на позвоночные артерии. Интракраниальные участки магистральных сосудов исследовали через так называемые окна – участки с наименьшей толщиной костных структур – чешую височной и затылочной костей, область орбит (Стулин И.Д., 2003).

При дуплексном сканировании визуализировали брахиоцефальный ствол, подключичные, позвоночные, сонные артерии, наружные и внутренние яремные, позвоночные вены, щитовидную железу, мышцы шеи в нескольких плоскостях (при продольном и поперечном сканировании). Оценивали наличие и характер гемодинамически значимых изменений магистральных артерий головы, выраженность стеноза (легкий – менее 50%, умеренный – 50-75%, выраженный – более 75%). Ультрасонографические характеристики атеросклеротических бляшек оценивали в соответствии с классификацией А. Gray-Weale и соавт. (Gray-Weale A.C. et al., 1989). Определяли также характер поверхности атеросклеротических бляшек сонных артерий.

Оценка венозного оттока включала измерение площади поперечного сечения и средней скорости кровотока в яремных и позвоночных венах при задержке дыхания после неглубокого выдоха и при проведении пробы Вальсальвы. Позвоночные вены визуализировали между поперечными отростками С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub>, внутренние яремные – по нижнему контуру пересечения ствола вены и верхнего брюшка лопаточно-подъязычной мышцы, наружные яремные – по латеральной поверхности шеи над ключицей и стволовой части вены. При наличии компрессии вен оценивали ее вид (артериальная, миофасциальная, сдавление щитовидной железой) и характер (стабильная, динамическая или транзиторная). Определяли ЛСК в базальных венах и прямом синусе в покое и при проведении пробы Вальсальвы. На основании показателей объемного кровотока по сонным и позвоночным артериям, яремным и позвоночным венам определяли суммарный артериальный приток и суммарный венозный отток, а также отношение венозного оттока к артериальному притоку в процентах. Значение 65% и более считали нормальным, 49-65% расценивали как умеренное, менее 49% – как выраженное несоответствие венозного оттока

артериальному притоку (Шумилина М.В., Бузиашвили Ю.И., 2000; Шумилина М.В. и соавт., 2001).

#### 2.2.4 Диагностика открытого овального окна

Диагностика ООО как морфологической особенности межпредсердной перегородки взрослого человека в настоящее время базируется на методиках неинвазивной интраскопии, прежде всего – эхокардиографии. Использование для этих целей компьютерной и магнитно-резонансной томографий вполне возможно, но требует дальнейшего изучения с точки зрения точности полученных данных и экономической целесообразности, учитывая высокую стоимость этих исследований в современной медицине (Онищенко Е.Ф., 2005). Инвазивное исследование сердца, предусматривающее его зондирование и/или вентрикулографию контрастными средствами, представляет интерес, пожалуй, только как историческая методика диагностики ООО. Она предусматривала введение под рентгенологическим контролем через бедренную и нижнюю полую вену в правое предсердие катетера, который при наличии ООО проникал в правое предсердие. Этим, прежде всего, доказывалось наличие «проходимого для зонда» ООО, гемодинамическая аномальность которого в подобном случае оставалась под вопросом, ибо продвижение металлического катетера через клапанно-компетентное ООО ещё не доказывает наличие аномального межпредсердного шунта. Последнее обстоятельство в некоторой мере уточнялось введением через зонд порции рентгеноконтраста в левое или правое предсердие. Попадание контраста из левого предсердия в правое («позитивное контрастирование») свидетельствовало о левоправом шунте, который, однако, мог появляться исключительно вследствие отклонения клапана овального окна проходящим через него зондом. Сегодня зондовая оценка состояния ООО сохранила своё значение в основном только как компонент траскатетерного закрытия межпредсердного отверстия.

Современная эхокардиография (Эхо-КГ) предусматривает два основных подхода в изучении сердечных структур – трансторакальной и чреспищеводной. Трансторакальная Эхо-КГ наиболее проста в выполнении, однако даёт меньшую детализацию строения предсердий в отличие от чреспищеводной Эхо-КГ. При чреспищеводной Эхо-КГ датчик через пищевод подводится максимально близко к предсердной перегородке, что позволяет увеличить его частоту и, следовательно, степень разрешения изображения. Появляется возможность наиболее четко рассмотреть предсердные структуры.

Самым точным методом прямого прижизненного наблюдения особенностей предсердий является чреспищеводная Эхо-КГ (Онищенко Е.Ф., 2005; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016; Schuchlenz H.W., 2002). Она является методом выбора выявления ООС как варианта строения межпредсердной перегородки. Правда, использование данного исследования технически существенно сложнее, чем трансторакальной Эхо-КГ, требует использования специального дорогостоящего ультразвукового датчика и дополнительной подготовки медперсонала.

#### 2.2.5 Методика выявления готовности к парадоксальной эмболии

Помимо клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ГПЭ всем пациентам с ООС выполнялась пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография (ПИКЭ) с раствором перекиси водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением и нитроглицериновую пробу. ПИКЭ является основным методом диагностики ГПЭ, так как обеспечивает имитационное моделирование ПЭ посредством наблюдения за внутрисердечным движением микропузырьков кислорода, представляющих безопасный для здоровья вариант газовых микроэмболов. Применение ПИКЭ предусматривало внутривенную капельную инфузию 0,3% раствора перекиси водорода в количестве 1,5-2 мл на 1 кг массы тела больного со скоростью 6-12 мл

в 1 минуту. ПИКЭ позволяет получать стойкое эхо-контрастирование в течение относительно длительного периода времени (5-20 минут), необходимого для выполнения провоцирующих ПЭ стресс-тестов. О наличии ГПЭ вследствие праволевого межпредсердного шунта через ООС судили по наличию феномена «позитивного контрастирования» - появлению в левых камерах сердца эхо-позитивных контрастных микропузырьков. В качестве основного метода оценки ООС как анатомической формы межпредсердной перегородки использовали чреспищеводную Эхо-КГ, позволяющую оценить состояние внутрисердечных структур.

### 2.2.6 Психологическое обследование

Для определения нарушения когнитивных функций использовали краткую шкалу оценки когнитивных функций (Mini-Mental State Examination – MMSE-КШОПС) (Folstein M.F. et al., 1975), МОСА-тест, тест вербальных ассоциаций, исследовали слухоречевую и зрительную память с оценкой торможения следов интерферирующими воздействиями, производили пробы на регуляцию произвольной деятельности («забор») и пространственную координацию («часы») (Захаров В.В., Локшина А.Б., 2007; Лобзин В.Ю., 2015), применяли шкалу Векслера для оценки интеллекта у взрослых в адаптации НИИ им. В.М. Бехтерева (Wechsler Adult Intelligence Scale, Revised – WAIS-R) (Панасюк А.Ю., 1973).

### 2.3 Статистическая обработка результатов

При реализации всех аспектов работы осуществлена математическая статистическая обработка информационных и цифровых данных с использованием системы управления базы данных (СУБД Ред База Данных) и операционных систем: Linux, MS Windows-10 и пакета MS office, общепринятыми методами вариационной статистики с помощью программы “Statistica-6” и критерия Стьюдента. Множественное сравнение качественных

показателей проводили с помощью критерия Фишера и критерия  $\chi^2$ . Результаты считали достоверными при  $P < 0,05$ .

### ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ПАЦИЕНТЫ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА ПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ В ДЕКОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДАННЫХ ЛИЦ

Заболевания ВНС не являются редкостью и для многих многопрофильных стационаров в нашей стране. На примере одной из наших клинических баз в представленном разделе мы демонстрируем данный вид патологии.

#### 3.1 Представленность заболеваний вегетативной нервной системы в стационарных условиях

В соответствии со статистическими данными Дорожной клинической больницы Санкт-Петербурга за период с 01.01.18г. по 01.06.20г. с диагнозом код МКБ G90. 8 и G 90.9 (расстройство вегетативной нервной системы) было госпитализировано 68 человек (таблица 1, глава II): из них 56-мужчин и 12-женщин, имеющих статус работников открытого акционерного общества Российские железные дороги в возрасте от 18 до 40 лет. Госпитализация осуществлена в отделение кардиологии (30 человек), неврологии (28 человек) и терапии - 10 человек. Экстренно доставлены бригадой скорой медицинской помощи- 28 человек, в плановом порядке для дообследования и курса лечения направлены - 40 человек. Среди основных причин, послуживших причиной для госпитализации, были отмечены следующие клинические проявления:

1. Нарушения ритма сердца- 26 человек. При этом у них выявлены: миграция водителя ритма, СА и AV блокады различной степени, синусовые аритмии.

2. Синкопальные состояния- 9 человек. У данных пациентов были исключены любые органические поражения ЦНС, брахиоцефальных сосудов, патология сердца, аритмогенные состояния, пароксизмальная активность структур головного мозга.

3. Симпато-адреналовые и ваго-инсулярные кризы- 9 человек. У этих больных также была исключена органическая патология ЦНС, патология эндокринной системы, гормонпродуцирующие новообразования.

4. Повышение АД в сочетании с синусовой аритмией, без типичных эмоциональных реакций (чувство страха)- 8 человек

5. Изолированное повышение АД- 10 человек

6. Липотимические состояния- 5 человек.

7. Вестибулопатия в сочетании с цефалгией- 1 человек. Так же были исключены любые органические поражения ЦНС, брахиоцефальных сосудов, патология сердца, аритмогенные состояния, пароксизмальная активность структур головного мозга.

Представители 1,4,5 групп, как правило, были направлены в стационар с места работы и не допущены к трудовой деятельности при прохождении предрейсового медицинского осмотра. Всем пациентам этих групп проводилось тщательное обследование по кардиологическому профилю: трансторакальная Эхо-КГ, Холтеровское мониторирование, АД - мониторирование, оценка гормонального статуса (гормоны щитовидной железы, надпочечников). В ходе диагностики у 3-х пациентов из этих групп были выявлены врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки - ООО. Следует отметить, что у данных больных проводились трассторакальные Эхо-КГ и в 5 исследованиях были выявлены гемодинамически значимые дефекты МПП: ООО в группе из 68 пациентов. Эти больные не были включены в группу исследования для целенаправленного выявления ООО и ГПЭ. При обследовании всем больным из данной группы в условиях стационара проводились вегетативные пробы и тесты (глава II), поэтому при описании клинических примеров с 1 по 4 мы специально

их не указываем, так как во всех случаях имелись данные за вовлечение в процесс у представленных пациентов ВНС.

### 3.2 Клинические примеры

Приводим клинический пример 1.

Пациент С. 1992 года рождения. Направлен в отделение кардиологии для дообследования в связи с прохождением очередной врачебно-экспертной комиссии в соответствии с приказом Министерства путей сообщения РФ от 29 марта 1999 г. N 6Ц «В целях совершенствования экспертизы профессиональной пригодности работников федерального железнодорожного транспорта и улучшения медицинского обеспечения безопасности движения на федеральном железнодорожном транспорте».

Известно, что пациент у кардиолога не наблюдался. Во время прохождения плановой врачебно-экспертной комиссии в августе 2018г по данным Эхо-КГ от 8.08.18г заподозрено наличие: ООО. В профильном кардиологическом отделении в ходе обследования лабораторно выявлена выраженная дислипидемия: общий холестерин - 6,8 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) - 4.88 ммоль/л, коэффициент атерогенности - 4.5. У пациента низкий риск ССЗ, проведена беседа о модификации образа жизни (гипохолестериновая диета, отказ от курения, снижение веса).

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) - 2.46 мМ/л в пределах нормы, данных за дисфункцию щитовидной железы не получено. Так же отмечалось повышение уровня АСТ до 55 ед/л, АЛТ - 111 ед/л, КФК 420 ед/л, КФК-МБ фракция - 52 ед/л, в динамике на контрольном анализе крови данные показатели нормализованы.

По данным УЗИ области брюшной полости - гемангиома правой доли печени, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, мелкий конкремент правой почки.

По результатам Эхо-КГ подтвержден диагноз врожденного порока сердца (ВПС) - ООС с приклапанным лево - правым сбросом. Глобальная сократимость не нарушена, фракция выброса (ФВ)-53% (на нижней границе нормы). Левое предсердие (ЛП) с тенденцией к увеличению - 42. Среднее диастолическое систоло-диастолическая легочная гипертензия - 35 мм.рт.ст. пограничные значения. Диффузный фиброз нижней стенки > выраженный на границе базального и срединного уровней с неотчетливой гипокинезией.

С целью оценки состояния нижней стенки левого желудочка выполнена стресс-Эхо-КГ - тест отрицательный, на высоте нагрузки и в восстановительном периоде новых нарушений локальной сократимости не обнаружено. На ЭКГ ишемической динамики сегмента ST не получено.

Электрокардиограмма - синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) - 72 удара в минуту. Местные нарушения внутрижелудочкового проведения. Неспецифические изменения в области нижней стенки. Высокие (+) T в грудных отведениях - нейрогенные влияния.

В результате проведенного обследования - убедительных данных за ишемическую болезнь сердца не получено, гемодинамически значимые нарушения не зарегистрированы.

Врожденный порок сердца: ООС - гемодинамически не значимый, в настоящее время не требует оперативного лечения, рекомендовано наблюдение в динамике, контроль Эхо-КГ через 6 месяцев.

В ходе динамического наблюдения гемодинамика у пациента стабильная: АД на уровне 130\80 мм.рт.ст. В удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение терапевта, кардиолога, уролога по месту жительства с клиническим диагнозом; Основной : Врожденный порок сердца: ООС с приклапанным лево - правым сбросом. Сопутствующий: Ожирение 1 степени, индекс массы тела

(ИМТ) 31 кг\м<sup>2</sup>. Дислипидемия. Гемангиома печени (по данным УЗИ). Мочекаменная болезнь. Конкремент правой почки.

Данный пример демонстрирует наличие у пациента с проявлениями патологии ВНС незначимого клинически ООО. У пациента после курса обследования и лечения зафиксирована полная компенсация в состоянии жизнедеятельности, он выписан из стационара с рекомендациями допуска к работе с динамическим наблюдением кардиолога и невролога.

#### Клинический пример 2.

Пациент М. 1979 года рождения Заболел остро, когда почувствовал перебои в работе сердца, связанные с физической нагрузкой, стрессом, приступы продолжительностью до нескольких часов, купирующиеся самостоятельно и возобновляющиеся через разные промежутки времени независимо от физической нагрузки. Обратился к терапевту по месту жительства, была выполнена ЭКГ, на которой выявлена мерцательная аритмия с ЧСС 97, тахисистолическая форма, одиночные желудочковые экстрасистолы, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. В связи с этим направлен для дообследования и лечения в кардиологическое отделение Дорожной клинической больницы.

По результатам обследования и лечения в кардиологическом отделении: ЭКГ- ритм синусовый, данных за острую очаговую патологию нет, в динамике без пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП).

В клинико-лабораторной картине отмечена дислипидемия.

Чрезпищеводное –Эхо-контрастирование (КС) - ООО межпредсердной перегородки (МПП) 23\*23 мм с постоянным лево-правым шунтированием кровотока, МПП длиной 49 мм, тромбов в левом предсердии нет, межжелудочковая перегородка без дефектов.

Холтеровское мониторирование ЭКГ - редкая предсердная одиночная и парная экстрасистолия, восстановлен синусовый ритм.

При фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) выявлены: эрозивный эзофагит, хронический гастрит, множественные острые эрозии антрального отдела желудка, эрозивный бульбит, деформация луковицы 12 перстной кишки.

Учитывая данные клинической картины, инструментальных методов исследования, пациенту выполнена диагностическая коронарография (КАГ) с целью исключения гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. По данным КАГ: - гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено.

Пациент консультирован кардиохирургом, рекомендовано оперативное лечение ООО МПП в плановом порядке, направить документы в Минздрав региона для оформления квоты на оперативное пособие. Согласие пациента получено.

На фоне проведенной терапии АД стабилизировано на уровне 125-130/75-85 мм.рт.ст., перебои в работе сердца не беспокоят. Учитывая риск по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc - 0 баллов, эрозии верхних отделов желудочно-кишечного тракта от назначения пероральной антикоагулянтной/дезагрегантной терапии решено воздержаться в настоящее время.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с соблюдением рекомендаций. Наблюдение участкового терапевта, кардиолога, гастроэнтеролога в поликлинике по месту жительства.

Клинический диагноз: Основной: ВПС: ООО с лево - правым сбросом. Осложнение: Пароксизмальная форма ФП, пароксизм неизвестного срока давности, купирован 2.07.2019г. Дилатация правых полостей сердца. Начальная лёгочная гипертензия. ОТН > 1 ст. Сопутствующий: Эрозивный эзофагит, эрозивный гастрит, эрозивный бульбит, деформация луковицы 12 перстной кишки, дислипидемия.

Данный клинический пример демонстрирует наличие у больного «патологического» ООО, которое необходимо закрыть, чтобы избежать в дальнейшем возможных тяжёлых сосудистых осложнений.

Клинический пример 3.

Пациентка М. 1989 года рождения. Направлена на обследование и лечение в отделение неврологии в связи с жалобами на головные боли диффузного характера, ощущение нехватки воздуха, потливость, онемение рук и ног, быструю утомляемость, учащенное сердцебиение, нечеткость зрения периодически, рассеянность внимания, общую слабость, боли в области живота, сопровождающиеся тошнотой, сжимающие ощущения в области грудной клетки.

Вышеуказанные жалобы беспокоят пациентку в течение последних 2 лет, возникли на фоне полного благополучия. Пациентка обратилась к неврологу на консультацию по месту жительства, выполнила МРТ головного мозга: данных за наличие изменений очагового характера не получено, но выявлена ретроцеребеллярная киста. При МРТ шейного отдела позвоночника имеются признаки дегенеративно-дистрофического поражения, протрузия межпозвоночного диска С6-С7, начальные признаки спондилоартроза.

В неврологическом статусе: Сознание ясное, контактна, ориентирована правильно, тревожна, фиксирована на собственных жалобах. Черепные нервы без патологии. Глубокие рефлексы равные живые. Парезов нет. Пальценосовые пробы выполняет с легкой интенцией с обеих сторон. Пяточно-коленная проба выполняется с интенцией с обеих сторон. Менингеальных знаков нет.

Заключение: У лечащих врачей складывалось впечатление о функциональном характере жалоб пациентки.

Консультация психиатра: Жалобы: тревожность, беспокойный сон, слезливость. Психический статус: в сознании, ориентирована правильно, контакту доступна, на вопросы отвечает по существу. Со слов персонала предъявляет жалобы на боли и другие симптомы в разных частях тела, не диагностируемые, выявить характерные болевые точки не удастся. Эмоциональный фон лабилен, допускает, что возможно множество соматических жалоб имеют психологическую природу, охотно соглашается обратиться к психотерапевту. Принимает атаракс и фенибут, считает, что нет эффекта, раньше, со слов, принимала антидепрессанты, но не более месяца. На момент осмотра сообщает, что сейчас стало спокойнее после осмотров специалистов. Несколько диссимулирует в

ответах. Обманы восприятия на момент осмотра не обнаруживает. Суицидальных мыслей не высказывает.

Основной диагноз: Соматоформное расстройство.

Рекомендации: Консультация и наблюдение Психиатра-психотерапевта по месту жительства или в других учреждениях.

Проведенные обследования Видеоэзофагогастродуоденоскопия: Эрозивная гастропатия. Электроэнцефалография с нагрузочными пробами: Данные ЭЭГ указывают на локальные изменения в теменно-затылочной области левого полушария с наличием пароксизмальной активности (регистрируются билатерально-синхронные вспышки редких комплексов "острая-медленная" волна, высокоамплитудных "заостренных" тета и дельта волн). Электрокардиография - синусовая брадикардия, ЧСС 56 ударов в минуту. По данным ЭКГ нельзя полностью исключить миграцию водителя ритма по предсердиям. Гормоны крови: ТТГ -2,5 (норма).

Клинический диагноз: Основной: Соматоформное невротическое расстройство. Резидуальная энцефалопатия с легкими координаторными нарушениями. Сопутствующий: Ретроцеребеллярная киста. Дегенеративно-дистрофическое заболевание шейного отдела позвоночника. Протрузия межпозвонкового диска С6-С7. Хронический пиелонефрит, вне обострения, эрозивная гастропатия.

Данный клинический пример демонстрирует наличие соматоформного невротического расстройства на фоне имеющейся соматической патологии.

Клинический пример 4.

Пациент В. 1996 года рождения. В течение 8-ми месяцев отмечает типичные приступы сердцебиения, сопровождающиеся потливостью, чувством нехватки воздуха, "комка" в горле, общей слабостью, головокружением, чувством страха. Связывает данные приступы с условиями работы: сменный график работы, стрессовый компонент (работает в дирекции тяги транспортно-эксплуатационном локомотивном депо помощником машиниста). Приступы по несколько раз в месяц, длительность от 3-х до 6-ти часов. Неоднократно вызывал скорую

медицинскую помощь, обращался в приемное отделение центральной районной больницы по месту жительства, получал терапию в стационаре: отмечал улучшение состояния. Самостоятельно принимал Магне-В6 – без заметного эффекта.

Находился на стационарном лечении в терапевтическом отделении больницы на станции Волховстрой с диагнозом: Миокардиодистрофия. Вегето-сосудистая дистония по смешанному типу. Панические атаки. Проведено лечение с применением цитофлавина, глицина, феназепама. Было выполнено СМ -ЭКГ и АД: Выявлена выраженная брадикардия в отдельные моменты времени с ЧСС 39 уд/мин. (ЧСС в течение времени в пределах возрастной нормы). В течение суток субмаксимальная ЧСС не достигнута. Динамика АД в пределах нормальных значений в течение суток. Снижение АД ночью избыточное. Вариабельность ритма сердца сохранена.

Во время госпитализации наблюдался единичный эпизод панической атаки. Была оказана медицинская помощь с применением феназепама 0,25 мг сублингвально с положительным эффектом.

Направлен на плановую госпитализацию в отделение неврологии Дорожной клинической больницы для лечения и обследования.

В неврологическом статусе: Сознание: ясное. Ориентировка места, времени, собственной личности: сохранена. Черепные нервы интактны. Мышечная сила сохранена. Мышечный тонус физиологичный. Сухожильные рефлексy живые, симметричные. Чувствительность сохранена. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Выявляется гипергидроз ладоней и стоп, дистальная гипотермия ладоней и стоп. Менингеальные знаки не выявлены.

При ЭКГ - Синусовая аритмия. Частота: 67 уд в мин. Заключение: На вдохе - миграция водителя ритма по предсердиям. Косвенные признаки гипертрофии левого желудочка. Легкие неспецифические изменения в области нижней стенки.

Электроэнцефалография с нагрузочными пробами :

При съемке ЭЭГ с пробой: "депривация сна" данные ЭЭГ указывают на локальные изменения в лобно-центральных областях полушарий, заинтересованность диэнцефальных отделов головного мозга.

Тиреотропный гормон и Т4 свободный: без отклонений от референтных значений. Кортизол в крови 797.6 нмоль/л (7-9ч 118,6-618 15-17ч 85,3-459,6);

Кортизол в крови 340 нмоль/л (7-9ч 118,6-618 15-17ч 85,3-459,6); Комментарий 12ч; Кортизол в крови 163.8 нмоль/л (7-9ч 118,6-618 15-17ч 85,3-459,6); Комментарий 20ч; Кортизол мочи 555 нмоль/сутки.

При трансторакальной Эхо-КГ выявлено наличие ООО. Предложено выполнение на внебюджетной основе чреспищеводной Эхо-КГ для уточнения расположения, размера ООО. От данного обследования пациент отказался.

Клинический диагноз: Основной: Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы с синдромом панических атак на фоне ООО.

Пациент выписан с соответствующими рекомендациями: наблюдение кардиолога, невролога по месту жительства, при ухудшении общего состояния указано на целесообразность дальнейшего обследования выраженности врождённого порока сердца с оценкой функциональных нарушений.

Данный клинический пример демонстрирует наличие у пациента с паническими атаками ООО. Требуется дальнейшее обследование с выявлением возможной ГПЭ, но на данном этапе согласия пациента на проведение данных инструментальных и лабораторных методик не получено. Пациент взят для контрольного наблюдения в динамике.

### 3.3 Пациенты с синдромом вегетативной дисфункции с исследованием наличия открытого овального окна

С целью уточнения клинических особенностей различных вариантов СВД нами было обследовано 142 пациента (36 женщин, 106 мужчин) в возрасте от 15 до 35 лет с ведущими клиническими признаками вегетативной дисфункции. Контрольную группу составили 20 здоровых пациентов без шума сердца в

возрасте 15-18 лет. У всех больных исследовался неврологический и соматический статус, включая оценку вегетативного тонуса, выполнялось обследование сердечно-сосудистой системы. Из дополнительных методов исследования обязательными были стандартная ЭКГ, чрезпищеводная Эхо-КГ, ритмокардиография, в необходимых случаях ЭЭГ, МРТ головного мозга, ТКДГ, ДС и некоторые другие методы выполнялись по показаниям (таблица 2, глава II).

Хотя СВД включает в себя и объединяет различные проявления реакции ВНС на внешние или соматические события конкретного организма, по-прежнему целесообразны попытки выделения основных этиологических причин вегетативных проявлений.

По нашим данным, наиболее частыми этиологическими факторами СВД являются следующие: у 42 человек (33,8%) СВД расценивался как конституционально обусловленный, проявляющийся с раннего возраста; психогенные факторы были ведущими в 26% (37 человек) и у 22,5% (32 человек) синдром развивался после перенесенной легкой черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Таблица 3 – Этиология у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции

Всего обследованных с СВД	Пол		Этиология	Возраст	
	м	ж		м	ж
142	37	5	Конституционально обусловленный	17-22	18-33
	21	16	Психогенные факторы	22-30	19-27
	32	-	Легкая ЧМТ	16-19	

Особого внимания заслуживает факт выявления вегетативных нарушений у лиц трудоспособного возраста после перенесенной легкой ЧМТ (сотрясение или ушиб головного мозга легкой степени тяжести). С учетом собственных наблюдений отметим, что очень часто, вегетативные нарушения, принимаемые за последствия ЧМТ, таковыми не являются, так как сам факт сотрясения головного

мозга не был подтвержден объективными критериями в остром периоде травмы. В частности, при данном исследовании из 32 пациентов, указывающих на данный факт – 18 не смогли представить убедительных документальных подтверждений этого заключения. Нельзя исключить и тот фактор, что в данной группе были преимущественно молодые люди, которые обследовались по направлениям военкоматов для решения вопросов о возможности их службы в Российской Армии.

Наиболее отчетливо особенности течения СВД проявляются при его пароксизмальном варианте. По нашим данным психовегетативные пароксизмы различной частоты выявлялись у 37 больных с СВД (26,1%). Среди них преобладают мужчины (56,8%), а «паническая атака» нередко являлась первым проявлением вегетативных нарушений. У части больных (по собственным данным – 26%) вегетативный пароксизм развивался после психо-эмоционального или физического напряжения. Часто СВД предшествует или сопровождает дебют какого-либо заболевания, что может свидетельствовать о напряжении компенсаторных и адаптивных механизмов, которые на определённой стадии жизнедеятельности дезадаптируются.

При неврологическом осмотре у половины больных выявлялась неврологическая симптоматика в виде кистевых знаков, незначительной сглаженности носогубной складки, легкой анизорефлексии, промахивания при выполнении пальценосовой пробы, тремора пальцев вытянутых рук.

Вегетативная симптоматика была облигатной у всех больных и отражала изменение вегетативного тонуса преимущественно в сторону симпатикотонии.

Дисфункция ВНС часто определяла характер субъективных ощущений, в том числе и при наличии ОО у обследованных пациентов. Боль, дискомфорт в прекардиальной области чаще носила у них колющий или ноющий характер, держалась долго (часы) и не усиливалась при физической нагрузке (56 пациентов). Учащённое сердцебиение, «перебои» в работе сердца возникали в покое, иногда ночью, при физической нагрузке чаще исчезали (75 пациентов). Респираторные расстройства проявлялись ощущениями нехватки воздуха,

затруднением вдоха, потребностью в периодических глубоких вдохах, возникающей и в покое (31 пациент). Вегетососудистые нарушения в конечностях проявлялись изменением цвета кожи, похолоданием пальцев кистей и стоп, покалываем, жжением кожи в дистальных отделах конечностей (29 пациентов). Лабильность АД – транзиторное повышение или понижение АД, вызванное ситуационными расстройствами, метеоусловиями, не сопровождающееся признаками стабильности и повреждением органов-мишеней наблюдалась у 76 наших обследованных. Нередко встречались жалобы на головокружения (109 человек), головные боли мигреноподобного характера (52 человека) с развитием пресинкопальных и синкопальных состояний (23 пациента), нарушением терморегуляции (39 пациентов). Среди обследованных преобладали личностные черты астенического, невротического, ипохондрического характера. В ряде случаев у пациентов выявлялись признаки длительного стойкого состояния эмоциональной напряжённости, что сопровождалось плохим самочувствием, гипоактивностью и плохим настроением (112 обследованных).

Учитывая, что по нашим данным отсутствовала достоверная разница по субъективным ощущениям у пациентов с СВД в зависимости от наличия или отсутствия ООС, то эти данные мы представляем общей таблицей.

Таблица 4 – Субъективные ощущения у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции

Всего обследовано пациентов с СВД в абсолютных цифрах и процентах		Симптоматика у обследованных пациентов с СВД
142	100%	
112	78,9	Эмоциональная напряжённость с плохим самочувствием.
109	76,8	Головокружения.

76	53,5	Лабильность АД, транзиторное его повышение или понижение.
75	52,8	Учащённое сердцебиение, «перебои» в работе сердца.
56	39,4	Боль, дискомфорт в прекардиальной области.
39	27,5	Нарушения терморегуляции.
23	16,2	Развитие пресинкопальных и синкопальных состояний.

При проведении ритмокардиографии у пациентов, имевших в анамнезе закрытую ЧМТ, преобладала парадоксальная реакция на активную ортостатическую пробу, которая заключалась в сохранении фонового типа регуляции сердечного ритма, с доминированием симпатических влияний.

У больных с психогенным и конституционально обусловленным СВД преобладала сниженная или нормальная реакция на активную ортостатическую пробу, в то время как дыхательная проба сопровождалась усилением симпатического влияния или ригидным типом регуляции сердечного ритма. Важно отметить, что у больных с психовегетативными пароксизмами (по типу «панической атаки») в большинстве случаев дисбаланс регуляции сердечного ритма выявлялся при проведении дыхательной пробы, при которой парасимпатические влияния оценивались как недостаточные. Дыхательные нарушения выявлялись у большинства больных по типу гипервентиляционного синдрома и объективизировались при проведении дыхательной пробы.

По нашим данным, в возрасте до 20 лет, несмотря на преобладание симпатикотонии и гиперреактивности вегетативной нервной системы, СВД чаще имеет перманентное течение. Развернутые психовегетативные пароксизмы по типу «панической атаки» возникают позже и тесно связаны с невротизацией

больного, что соответствует данным литературы (Вейн А.М., 2003; Гуревич Д.В. и соавт., 2004; Чутко Л.С., Фролова Н.Л., 2005; Одинак М.М., 2009; Воробьева О.В., 2019).

Тщательного неврологического обследования требуют больные, у которых впервые возникает вегетативный пароксизм и обнаруживается стойкая органическая микросимптоматика. Почти у половины из них вегетативные стигмы прослеживаются с детского возраста, выявляются различные признаки дизэмбриогенеза. У таких пациентов повышается вероятность выявления различных аномалий развития, в том числе сердечно-сосудистой и нервной систем.

Отдельного внимания требуют больные, у которых дебют вегетативной симптоматики возник в условиях резко возросшей физической и нервно-психической нагрузки. Так как гипоксемия, опосредованная ООО может возникать, когда происходит шунтирование из правого предсердия (ПП) в левое предсердие (ЛП), на фоне этих факторов. У пациентов с право-левым шунтом через ООО может наблюдаться глубокая гипоксемия не коррелирующая с лежащим в основе заболеванием легких. Как правило, это лица в возрасте от 15-16 до 25 лет. Изменение условий связано с началом трудовой деятельности, активной половой жизни, повышенной учебной нагрузкой, прохождением военной службы и другими факторами. Значительную часть этой группы составляют соматически отягощенные больные или с психосоматической патологией.

В этих случаях высокоинформативным является применение МРТ в сочетании с МРТ ангиографией, которая позволяет активно выявлять гипо- или аплазию позвоночных или церебральных артерий, патологическую извитость сосудов, аневризмы и мальформации, аномалии краниовертебрального перехода (41,6% обследованных нами больных из данной группы).

Актуальной у этих больных является и проблема ограничения жизнедеятельности вследствие психовегетативных пароксизмов и вегетативной дисфункции в межприступном периоде. Необходимость оценки состояния

жизнедеятельности возникает при частых и выраженных психовегетативных пароксизмах. Однако в этом случае недостаточно только определение частоты и тяжести этих состояний, необходимо объективизировать этиопатогенетические факторы СВД, составить представление о перспективе реабилитации больного и прогнозе заболевания. Обследование таких пациентов должно включать комплекс клинических и инструментально-лабораторных исследований, обязательными среди которых являются ритмокардиография, Холтер-монитор и МРТ головного мозга. Адекватное обследование данных больных позволяет выделить среди них группу риска по цереброваскулярной патологии, а также качественно определить выраженность имеющихся категорий ограничения жизнедеятельности.

Отметим также, что медицинская реабилитация этих пациентов должна включать не только воздействие на вегетативные пароксизмальные проявления, но и лечение причины этих пароксизмов, выявленной при тщательном и целенаправленном обследовании.

В необходимых случаях мы проводили лечение наших пациентов с учётом существующих рекомендаций, стараясь воздействовать не только на непосредственные проявления СВД, но и на возможную причину, в случае её определения (Вейн А.М., 2003; Воробьёва О.В., 2019).

На всём протяжении обследования и лечения пациентов с СВД, вошедших в данную работу, не было отмечено каких-либо нежелательных осложнений или проявлений.

В литературе общепризнанной точкой зрения считается, что в определённом проценте случаев (примерно в 25%) СВД, наблюдавшийся у пациентов в молодом возрасте, в последующем преобразуется в артериальную гипертензию (АГ). Почему именно у этих 25% молодых людей СВД преобразуется в АГ не совсем понятно на фоне имеющихся публикаций. На наш взгляд изучение возможной связи перехода СВД в АГ с наличием ООО предсердной перегородки не лишено определённых оснований. Тем более, что в последние годы активно обсуждается и имеет доказательную базу вопрос о значении ООО в возникновении ишемических нарушений церебрального кровообращения (транзиторных

ишемических атак и ишемических инсультов), обусловленных механизмом ПЭ, у лиц молодого трудоспособного возраста (Онищенко Е.Ф., 2005; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016). С профилактических и медико-экспертных позиций принципиально важно не только своевременное выявление ООО, но и оценка риска развития ПЭ. Готовность к парадоксальной эмболии (ГПЭ) это совокупность условий, способствующих возникновению ПЭ вследствие эмболозначимого праволевого шунта крови, возникающего при наличии ООО.

С целью уточнения роли ООО и ГПЭ при решении вопросов состояния жизнедеятельности и медицинской экспертизы пациентов с СВД нами обследовано 20 здоровых лиц при наличии их информированного согласия (пациенты в возрасте 16-18 лет без шумов в сердце) – ООО выявлено у 4 (20%); 40 пациентов с СВД, проявляющихся функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы без синкопальных состояний в анамнезе – ООО выявлено у 11 (27,5%); 26 человек с СВД с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся обмороками – ООО выявлено у 10 (38,5%), 16 больных с СВД с наличием «панических» атак, подтвержденных документально при отсутствии данных за АГ в возрасте 19-35 лет (ООО выявлено у 5 (31,3%)); 26 пациентов с СВД и «невинными» шумами в сердце в возрасте 16-18 лет (ООО выявлено у 6 -23,1% обследованных); (таблица 5). Данные анамнеза пациентов в представленных группах подтверждались обязательно записями в амбулаторных и стационарных картах. Вегетативные нарушения объективизированы обязательно при стационарном обследовании с проведением необходимых вегетативных проб и дополнительных методов обследования.

Таблица 5 – Частота обнаружения открытого овального окна при проведении чреспищеводной контрастной эхо-кардиографии

Группа лиц	Число обследованных	Частота обнаружения ООО		Достоверность различий с группой здоровых призывников (P)
		Абс.ч	%	

Пациенты с СВД и НШС	26	6	23,1	>0,05
Пациенты с СВД в виде ФНССС	40	11	27,5	>0,05
Пациенты с СВД и психовегетативными пароксизмами	16	5	31,3	<0,05
Пациенты с СВД и синкопе	26	10	38,5	<0,05
Контрольная группа	20	4	20	

В группу из 40 пациентов с СВД в виде функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы (ФНССС) без синкопальных состояний в анамнезе были включены 34 мужчины и 6 женщин в возрасте от 16 и до 29 лет. Клиническая картина была у них представлена СВД легким и средней тяжести, в который мы включили и проявления синдрома вегетативной дистонии, нейроциркуляторной дистонии, нейроциркуляторной астении, которые широко использовались ранее, особенно в амбулаторной практике.

В группе из 26 человек с СВД и синкопе были включены 20 женщин и 6 мужчин в возрасте от 20 до 27 лет. Наряду с аналогичной клинической картиной (как и в предыдущей группе) у этих пациентов в анамнезе были зафиксированы обмороки, причём их было не менее 2-3 у каждого пациента в данном исследовании.

Психовегетативные пароксизмы на фоне СВД были зафиксированы у 6 мужчин и 10 женщин в возрасте от 19 до 35 лет. Если они фиксировались лишь однократно, то мы включали в исследование лишь пациентов, которые были доставлены в этом случае в неврологический стационар и обследовались там.

В группе пациентов с СВД и невинными шумами в сердце были только юноши в возрасте от 15 до 18 лет. Такой же возраст отмечен и у пациентов контрольной группы.

В целом, в работе преобладали пациенты в возрасте от 16 до 20 лет.

Помимо клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ГПЭ, которая является патологическим фоном для возникновения

кардио-церебрального острого эпизода, пациентам выполнялась ПИКЭ с раствором перекиси водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением.

При проведении ПИКЭ применяли внутривенную капельную инфузию 0,3% раствора перекиси водорода в количестве 1,5-2 мл на 1 кг массы тела больного со скоростью 6-12 мл в 1 минуту. ПИКЭ позволяет получать стойкое эхоконтрастирование в течение 5-20 минут, что достаточно для выполнения провоцирующих ПЭ стресс-тестов. О наличии ГПЭ вследствие праволевого межпредсердного шунта через ООС судили по наличию феномена «позитивного контрастирования» - появлению в левых камерах сердца эхопозитивных контрастных микропузырьков.

В качестве основного метода диагностики ООС, как анатомической формы межпредсердной перегородки, использовали чреспищеводную Эхо-КГ. Однако она не позволяет однозначно высказаться о существовании обусловленного межпредсердным сообщением эмбологенного праволевого шунтирования крови и ГПЭ. Для этого необходима ПИКЭ (Онищенко Е.Ф., 2005).

Результаты исследования показали, что высокая частота обнаружения ПЭ в первую очередь характерна для состояний, протекающих с симптомами церебральной дисфункции (таблица 6).

Таблица 6 – Распространенность готовности к парадоксальной эмболии при некоторых заболеваниях или особых состояний сердечно-сосудистой системы

Заболевание	Число обследованных	Частота обнаружения ГПЭ	
		Абс.ч	%
Пациенты с СВД в виде ФНССС	36	5	14,1
СВД с синкопе	22	7	31,8
Психовегетативные пароксизмы у лиц на фоне СВД без	16	5	31,3

артериальной гипертензии			
Пациенты СВД и НШС	30	6	23,1
Пациенты контрольной группы	19	1	5,3

Примечание: НШС – «невинные» шумы сердца

В частности, у больных с СВД, сопровождающимся синкопе, ГПЭ обнаружена в 31,8% случаев, с психовегетативными пароксизмами без артериальной гипертензии – 31,3% (таблица 6).

Отмеченные показатели оказались значительно выше, чем у практически здоровых лиц – пациентов без «невинного» шума сердца (5,3% случаев) с высоким уровнем достоверности ( $P < 0,05$ ).

Существенно, что при оценке частоты обнаружения ООС с помощью чреспищеводной Эхо-КГ у 40 пациентов аналогичной возрастной группы с СВД и ФНССС без признаков церебральной дисфункции (27,5% случаев) достоверного различия не выявлено ( $P > 0,05$ ). Также не было достоверным рассматриваемое различие с группой пациентов с СВД и НШС, у которых ООС обнаружено в 23,1% случаев.

Если рассматривать вопрос о возможном влиянии на формирование церебральных сосудистых проявлений при отсутствии АГ любого (без учета гемодинамической активности) ООС, диагностированного с помощью чреспищеводной Эхо-КГ, то достоверных признаков взаимосвязи церебральных поражений и наличия данной аномалии межпредсердной перегородки у пациентов с СВД, согласно полученным данным, не прослеживается. Но, если в расчет принимать патологические формы ООС, сопровождающиеся ГПЭ, доказанной с помощью метода имитационного моделирования ПЭ на основе ПИКЭ, то взаимосвязь значительно меняется. У лиц с СВД и расстройствами функции головного мозга, не имеющих самостоятельных тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, ГПЭ встречается заметно чаще, чем у практически здоровых людей. Очевидно, что при наличии ГПЭ у пациентов с СВД

возникновение церебральных нарушений гемодинамики существенно более вероятно, чем в популяции.

Отсюда следует принципиальная необходимость целенаправленного подхода к своевременной диагностике ГПЭ и при оценке лиц с СВД при наличии у них ООО. Важно выявление не самого по себе ООО у молодых людей с СВД, а наличия ГПЭ, которая способствует тяжелейшим сосудистым проявлениям и осложнениям. Приводим для иллюстрации данного раздела 2 клинических примера.

#### Клинический пример 5.

Мужчина М., 23 лет, в октябре 2018 года обратился в терапевтическую клинику с жалобами на периодические сердцебиения и головные боли. В январе 2017 года был зарегистрирован кратковременный эпизод потери сознания, установлен диагноз: «СВД, конституционально обусловленный с обморочными состояниями». В дальнейшем неоднократно обращался в поликлинические учреждения с аналогичными жалобами.

При осмотре и физикальном обследовании в стационаре патологии не обнаружено. Электрокардиография, выполненная в состоянии покоя, была в пределах нормы. При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрированы эпизоды суправентрикулярной эктопической активности в виде тахикардии, одиночных и парных экстрасистол на фоне синусовой брадиаритмии. В процессе нагрузочной пробы (тредмил-теста) выполнена нагрузка 150 Вт/мин. Достигнута частота сердечных сокращений 182 ударов в 1 мин. Динамики сегмента S-T, нарушений ритма не зафиксировано. Эхо-кардиографическое исследование выявило кардиальный дисморфогенез – избыточную трабекулярность полости левого желудочка и систолическое смещение базальных хорд митрального клапана в выносящий тракт. Имелась умеренная папиллярно-хордальная дисфункция левого желудочка и минимальная регургитация через клапан легочной артерии. В связи с отсутствием четкой визуализации межпредсердной перегородки в зоне овальной ямки высказано предположение о наличии ООО. Во время пролонгированной инфузионной контрастной эхокардиографии получено

удовлетворительное контрастирование правых камер сердца. При инспираторной пробе выявлен сброс единичных контрастных микропузырьков в левые камеры сердца на уровне предсердий. На основании этого сделано заключение о наличии малой межпредсердной коммуникации (ООО) с малоактивным транзиторным право-левым шунтом, готовностью и невысоким риском парадоксальной эмболии.

Электроэнцефалографическое обследование обнаружило выраженные нарушения биопотенциалов головного мозга, признаки ирритации на уровне ствола головного мозга с акцентом справа. Во время МРТ головного мозга в перивентрикулярном белом веществе переднего рога левого бокового желудочка определен очаг высокой интенсивности сигнала на T2 ВИ и FLAIR ИП, гипоинтенсивный на T1 ВИ, треугольной формы на сагиттальных томограммах, основанием обращенный к костям свода черепа, размером 0,8 см. Картина расценена как характерная для очага глиоза постишемического генеза. Сосудистая программа данных за самостоятельную васкулярную патологию головного мозга не выявила.

При транскраниальной доплерографии кровотока в среднемозговых артериях – магистральный кровоток. Во время пробы Вальсальвы лоцирован паттерн (сигнал) движения микроэмбола слева.

В итоге, наличие радиологических признаков последствий инфаркта головного мозга – зона глиоза постишемического генеза, выявленного при МРТ, ГПЭ, доказанной с помощью ПИКЭ, проявлений движения микроэмбола, отмеченного при транскраниальной доплерографии левой средней мозговой артерии, позволили расценить имевшийся у больного в анамнезе эпизод потери сознания, как клинически «стёртое» проявление ПЭ через ООО в артерии головного мозга.

Уточнить источник микроэмболии не представилось возможным.

В качестве радикального метода предотвращения повторных эпизодов ПЭ и инсультов -больному было рекомендовано окклюдерное закрытие межпредсердного сообщения, а так же проведение ультразвукового исследования

вен нижних конечностей, обследование на тромбофилию. Однако пациент от проведения дополнительных методик и манипуляций отказался.

Особенности рассмотренного случая:

- 1) микроэмболический эпизод в сосуды головного мозга протекал под маской СВД
- 2) постишемический очаг в головном мозге возник у лица с готовностью к ПЭ при минимальном риске эмболических осложнений
- 3) признаки микроэмболов при ультразвуковой доплерографии среднемозговых артерий обнаружены при отсутствии явных эмболических источников;
- 4) на фоне постишемических изменений в головном мозге у пациента наблюдались изменения электроэнцефалограммы в виде выраженных нарушений биопотенциалов головного мозга и явлений ирритации ствола головного мозга;
- 5) отказ больного от рекомендованного окклюдерного закрытия ООС может обусловить рецидив сосудистого эпизода головного мозга.

Пациенту рекомендовано соблюдение определенного режима труда и отдыха, динамическое наблюдение у невролога и терапевта, при необходимости повторное обследование. Целесообразно исключение работы, связанной с тяжелым физическим и психоэмоциональным напряжением.

Клинический пример 6.

Больной А., 24 лет, кандидат в мастера спорта по легкой атлетике. В детском возрасте неоднократно обследовался амбулаторно, установлен был диагноз СВД конституционального генеза. Активно занимался спортом, вегетативные проявления к 17-18 годам регрессировали. Чувствовал себя здоровым человеком.

В сентябре 2018 года переболел острой респираторной вирусной инфекцией. На фоне остаточных явлений заболевания принял участие в чемпионате России. На дистанции при беге через 2,5 км возникла резкая одышка, боли в груди, повышенная потливость, цианоз губ, сине-багровая окраска кожи

лица. Был вынужден сойти с дистанции. Указанные явления держались около часа. По данному поводу обратился в терапевтическую клинику в октябре 2018 года.

При объективном осмотре патологии не обнаружено. Рентгенограмма грудной клетки была нормальной. По данным велоэргометрии толерантность к физической нагрузке не снижена. Вместе с тем, на высоте нагрузки 150 Вт/мин. и сразу после прекращения обращало внимание возрастание зубца Р в стандартных и однополюсных усиленных отведениях.

При трансторакальном Эхо-КГ исследовании параметры центральной гемодинамики были в пределах нормы. В правом предсердии обнаруживался крупный устьевой клапан нижней полой вены (Евстахийев клапан). Центральная часть межпредсердной перегородки четко не визуализировалась, что заставило предположить наличие ООО. В связи с этим была выполнена ПИКЭ с раствором перекиси водорода. При кашле, инспираторной пробе и пробе Вальсальвы установлен массивный сброс контрастных микропузырьков в левые камеры сердца на уровне предсердий. Сделано заключение о наличии межпредсердного сообщения (патологического ООО) с транзитным праволевым шунтом и ГПЭ, приводящим в условиях экстремальных спортивных нагрузок к патологической нагрузочной гипоксемии. Кроме того, весьма вероятно, что патологическому венозно-артериальному межпредсердному сбросу способствовал крупный Евстахийев клапан.

В связи с намерением пациента продолжать спортивную карьеру, тяжестью произошедшего нагрузочного гипоксемического пароксизма и высоким риском его рецидива на фоне спортивных занятий, наличием патологического праволевого межпредсердного шунта с ГПЭ и электрокардиографических признаков повышения нагрузки на правое предсердие было предложено транскатетерное окклюдерное закрытие патологического овального окна. Данная процедура успешно выполнена в феврале 2019 года, через 1 мес. на ЭКГ отмечено уменьшение по сравнению с дооперационным состоянием амплитуды зубца Р во II стандартном отведении. После закрытия ООО самочувствие больного

удовлетворительное, продолжает заниматься спортом, переносит высокие физические нагрузки без осложнений.

Представленное наблюдение показывает, что ООО может стать причиной тяжелых и трудно диагностируемых при жизни осложнений: ПЭ и гипоксемии, а также летального исхода. При своевременном выявлении и закрытии ООО возможно предотвращение осложнений и реабилитация больных в полном объеме, без ограничения жизнедеятельности.

В настоящее время общепринятых подходов медико-экспертной оценки ООО нет. Исключением являются установки, существующие в некоторых профессиональных организациях, связанными с подводными погружениями и лётной работой (Wilmschurts P.T. et al., 1989; Reul J. et al., 1995; Knauth M. et al., 1997; Schwerzmann M. et al., 2001). Учитывая осложнения ООО в виде декомпрессионных расстройств, подобные организации вводят прямые ограничения приема на работу лиц с ООО.

Не следует игнорировать возможность внезапных неврологических нарушений вследствие не диагностированного ООО у лиц с СВД, выполняющих экстремальные, в том числе спортивные, нагрузки, виды работ, связанные с обеспечением безопасности многих людей (Онищенко Е.Ф., 2005; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016; Johnson E.G et al., 2004).

Разноречивость взглядов на клиническое значение ООО (Messe S.R. et al., 2004) обусловлено, по нашему мнению, нечеткостью представлений о возможности его существования в физиологической и патологической формах. Физиологическая форма, как правило, «клапанно-компетентное» отверстие, не сопровождается гемодинамически значимыми межпредсердными шунтами и ГПЭ как в покое, так и при физических нагрузках и провокационных пробах. Патологическая форма проявляется несколькими вариантами: 1) гемодинамический аналог дефекта межпредсердной перегородки с межпредсердным шунтированием крови, обычно с преобладанием левоправого шунта; 2) эмболически опасный вариант вследствие ГПЭ, обычно – с транзиторным праволевым шунтом или тромбообразованием в ООО *in situ*. Варианты

патологической формы ООО необходимо расценивать как критерии определенных ограничений жизнедеятельности больных при медицинских экспертизах. Они требуют активных профилактических или лечебных мер пропорционально степени нарушения кровообращения, в частности, при ООО, как аналоге дефекта межпредсердной перегородки или степени риска ПЭ.

Гемодинамическая значимость ООО, как варианта дефекта межпредсердной перегородки, определяется по обычным критериям оценки данного порока сердца. В раннем обнаружении ГПЭ основное значение имеет ПИКЭ, как метод имитационного моделирования ПЭ. Чреспищеводная Эхо-КГ относится к основным методам диагностики верификации ООО, как особого анатомического строения межпредсердной перегородки, и играет ведущую роль в оценке морфологических характеристик аномалии. В то же время, контрастная Эхо-КГ обладает несравненно большими возможностями в определении предрасположенности к ПЭ. Особенно важно помнить об этих моментах молодым людям с различными, пусть и незначительными патологическими проявлениями деятельности сосудистой системы (в частности широко распространённого СВД). Многие случаи внезапных сосудистых катастроф у лиц молодого возраста на фоне чрезмерной физической нагрузки, особенно при наличии в анамнезе указаний на «дефектность» даже в незначительной степени деятельности ВНС (кроссы военнослужащих, студентов и т.п.) могут быть связаны с ГПЭ особенно на фоне ООО.

Приводим клинический пример 7.

Пациент В. 19 лет. Находился на стационарном лечении в неврологическом отделении больницы №17 г. Санкт-Петербурга с диагнозом: Ишемический инсульт в бассейне левой задней мозговой артерии, не уточнённый подтип.

Анамнез жизни: проживает в семье, учащийся, социализирован, состоял на учете у невролога в связи с клиникой логоневроза. С раннего детского возраста вегетативно стигматизирован, получал лечение по поводу нейроциркуляторной астении, вегето-сосудистой дистонии.

Анамнез заболевания: после ночного сна возникло онемение в правой половине туловища, нарушение зрения. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в стационар (региональный сосудистый центр), госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. В клинической картине: сознание ясное, зрачки равные, фотореакции живые с 2-х сторон, частичный парез взора вправо, правосторонняя гомонимная гемианопсия. Речь - страдает логоневрозом. Рефлекторный фон симметричный с 2-х сторон. Патологических знаков нет. Парезов нет. Чувствительных нарушений нет. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Тазовых нарушений нет. Менингеальных знаков нет.

Шкалы: Глазго 15 баллов, NIHSS 2 балла. Ривермид 4 балла, Рэнкин 3 балла.

Объективные данные: Состояние тяжелое. Кожные покровы чистые, теплые, влажные, обычного цвета. А/Д 135/85 мм.рт.ст. Пульс 85 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. ЧД 17 в мин. Аускультативно: дыхание равномерно жесткое во всех легочных полях. Живот: симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, не вздут, безболезненный при пальпации, перистальтика выслушивается во всех этажах брюшной полости. Диурез: адекватный. Стул без особенностей.

Обследование: Мультиспиральная КТ головного мозга: патологических изменений в веществе головного мозга, в костях свода и основания черепа не выявлено. Мультиспиральная КТ-артериография сосудов головного мозга и шеи : КТ- данных за атеросклеротическое поражение, диссекцию, тромбоз сосудов шеи, аневризматическое расширение, наличие аневризмы сосудов головного мозга – не выявлено. Магнитно-резонансная томография головного мозга: ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой задней мозговой артерии, очаг ишемии 6,0\*2,2\*2,5 см. При введении контрастного вещества - явлений накопления контраста нет. При ультразвуковом исследовании: кровоток магистрального типа, без гемодинамически значимого стенозирования. Вертебрально-базиллярный бассейн без гемодинамически значимых нарушений.

Офтальмолог: частичная правосторонняя нижнеквадрантная гомонимная гемианопсия, ЭКГ : синусовый ритм, ЧСС 55 в мин.

В клинико-лабораторной картине: умеренный изолированный лейкоцитоз без сдвига формулы.

Терапия: нейро-церебропротективная, антиагрегантная.

Пациент выписан на 2 этап реабилитации в отделение медицинской реабилитации городской больницы №17 г. Санкт-Петербурга. Рекомендовано наблюдение в городском клинико-диагностическом центре №1.

Пациент прошел дополнительное обследование на последующем амбулаторном этапе, проведена генодиагностика болезни Фабри, Нимана – Пика, Гоше, Краббе, тромбофилии- концентрации измеренных метаболитов в пределах референтных значений. При чреспищеводной Эхо-КГ выявлен: дефект межпредсердной перегородки, гемодинамически значимый с лево-правым сбросом крови. Суточное мониторирование АД/ЭКГ: без существенных отклонений от референтных показателей.

Кардиолог: Основной диагноз: Врождённый порок сердца: дефект межпредсердной перегородки, гемодинамически значимый с лево-правым сбросом крови.

Осложнение: Ишемический инсульт в бассейне левой задней мозговой артерии, кардиоэмболический подтип. Рекомендована госпитализация для оперативного лечения врождённого порока сердца в ГБ № 2, выдано направление.

Данный клинический пример демонстрирует возникновение ишемического инсульта на фоне ООО у молодого человека вегетативно стигматизированного с ранних детских лет. В данном конкретном случае показано операция с целью закрытия гемодинамически значимого дефекта межпредсердной перегородки, что в дальнейшем (в постоперационном периоде) позволит избежать тяжёлых церебральных сосудистых осложнений.

Очевидно, что специфика различных профессий (особенно в случае ответственности работника за безопасность окружающих), видов спорта, военных

специальностей и т.п. вносит свои коррективы в требования также, определяемые медицинской и медико-социальной экспертизой. В настоящее время очевидна необходимость специальных исследований, уточняющих критерии экспертных оценок ООО для конкретных видов профессиональной деятельности, специального обследования трудоспособных лиц в случае выявления ООО для исключения ГПЭ, в том числе на фоне СВД с сердечно-сосудистыми проявлениями в анамнезе. При наличии ГПЭ пациенты должны быть включены в специальную группу наблюдения для определения противопоказаний к тем или иным видам труда, спорта и необходимости специализированного лечения. Остро стоит этот вопрос также у молодых людей в нашей стране при их подготовке к службе в Российской Армии. Многие родители призывников искренне беспокоятся о возможности их детей переносить высокие физические нагрузки в случае призыва для военной службы. Наши исследования показывают, что в определённом проценте случаев эти опасения имеют под собой почву. При наличии у молодого человека СВД на фоне ООО и при выявлении у него ГПЭ требуется тщательный учёт всех клинических проявлений с оценкой состояния жизнедеятельности такого призывника и принятия правильного решения. В ряде случаев это позволяет избежать тяжёлых сосудистых осложнений у молодых людей в случае обоснованного и в нужное время тщательно проведенного медицинского обследования с применением необходимых методов и методик.

### 3.4 Исследование когнитивных функций у пациентов с синдромом вегетативной дисфункции на фоне или при отсутствии открытого овального окна

Наряду с различными симптомами у молодых пациентов с СВД нами изучено состояние когнитивных функций (КФ), требующих своевременного выявления и коррекции при их нарушении, что позволит избежать дальнейшего прогрессирования ухудшения состояния жизнедеятельности в случае их выявления. Имеющиеся данные в доступной нам литературе не позволяют сделать в этом направлении однозначные выводы. Отметим, что широко

применяемые в клинической практике термины когнитивные нарушения или расстройства, на наш взгляд, не совсем точны. При правильном переводе из англоязычных статей, а также учитывая представления классической школы русской неврологии, целесообразнее говорить о нарушениях когнитивных функций.

С учётом цели и задач исследования мы проанализировали состояние КФ у четырёх групп обследованных (с их согласия) с помощью клинического психолога с проведением необходимых методик обследования, указанных в главе 2.

Первую и вторую группу составили по 15 пациентов без шума (у 1 из них выявлено ОО) и с невинными шумами сердца (у 6 из 15 выявлено ОО). В третью группу были включены 15 пациентов с СВД и обморочными состояниями в возрасте от 21 до 32 лет (у 6 из этих пациентов имелось ОО) и четвёртую группу составили 15 больных с перенесёнными психовегетативными пароксизмами в возрасте 19-30 лет (4 из них с ОО) (таблица 7).

Таблица 7 – Общие сведения о пациентах с синдромом вегетативной дисфункции, которым было проведено нейропсихологическое исследование для выявления возможного нарушения когнитивных функций

Группа пациентов	Число обследованных и % выявленного ОО	Пол		Возраст (лет)	Число пациентов с нарушениями КФ	
		м	Ж		легкие нарушен.	умерен. нарушен.
1. Пациенты контрольной группы	15-6,6%	15	0	17-18	1	0
2. Пациенты с НШС	15-40%	15	0	16-18	2	0
3. Пациенты с обмороками	15-40%	1	14	21-32	4	0
4. Пациенты с психо-	15-26,6%	6	9	29-36	2	2

вегетативными пароксизмами						
----------------------------	--	--	--	--	--	--

Примечание: Достоверность различий по наличию когнитивных нарушений  $P < 0,05$  группы 4-1, 3-1

В группу обследованных нейропсихологом специально были подобраны и включены молодые люди в возрасте от 16 до 36 лет, причём 48 пациентов из 60 были в возрасте не старше 30 лет.

Это было обусловлено особенностями работы, а также тем, что снижение памяти является неспецифическим симптомом, который отмечается при многих заболеваниях головного мозга, особенно сосудистых и дегенеративных, возникающих чаще после 40 летнего возраста (Яхно Н.Н., Лавров А.Ю., 2001; Яхно Н.Н. и соавт., 2005, 2006, 2019; Захаров В.В., 2016; Cohen O.S. et al., 2007).

При анализе клинико-психологических данных у 11 пациентов из представленных групп, были выявлены легкие и умеренно выраженные нарушения КФ. Из 11 пациентов с нарушениями КФ у 9 они были определены как легкие (1 среди здоровых пациентов, 2 у пациентов с НПС, 4 – среди пациентов с обмороками и 2 у больных с ТИА в анамнезе) и у 2 пациентов, как умеренные нарушения КФ.

К умеренно выраженным нарушениям КФ мы относили те расстройства, которые явно выходят за рамки возрастной нормы и вызывают трудности при осуществлении сложных видов деятельности. Легкие же нарушения КФ не влияют на профессиональную, социальную и иные виды деятельности, но субъективно осознаются и вызывают беспокойство самого пациента (Яхно Н.Н. и соавт., 2005; Захаров В.В., Локшина А.Б., 2007; Яхно Н.Н., 2006, 2007; Яхно Н.Н. и соавт., 2005, 2006, 2012, 2019; Захаров В.В., 2016; Petersen R.S. et al., 1997, 1999, 2005).

Принципиальным в исследовании являлся комплексный анализ картины КФ у пациентов с ОО по ряду показателей. Во-первых, клинические данные – анамнез, который подтверждался по данным медицинской документации, а также жалоб, данных объективного осмотра и дополнительных методов исследования,

включая выявление ООО. Во-вторых, результаты экспериментально-психологического обследования с применением адекватного набора методик. Были использованы количественные и качественные критерии оценки степени снижения каждого психического процесса от легких расстройств до средней степени выраженности и грубых нарушений. Полученные данные сопоставлялись с результатом неврологического обследования, дополнительных лабораторно-инструментальных методов и динамикой наблюдения.

Таблица 8 – Средние значения клинических и психометрических показателей среди мужчин и женщин с клиническими проявлениями синдрома вегетативной дисфункции при обследовании когнитивных функций

Параметр	Женщины	Мужчины	Суммарная группа, чел.
Всего пациентов с СВД	23	22	45
Возраст (лет)	19-36	16-31	16-36
Число лет образования	10,3±0,4	9,4±0,6	9,8±0,6
Тяжесть по шкале КШОПС, балл	25,2±0,5	24,4±0,6	24,6±0,6

Отметим, что поскольку мы получили достоверную разницу среди групп пациентов с СВД по выявленным нарушениям КФ 3-1 и 4-1, однако в виду малочисленности представленных групп на данном этапе не представляется возможным связать наличие легких и умеренных когнитивных нарушений именно с наличием или отсутствием ООО. Однако мы считаем перспективным дальнейшее целенаправленное исследование возможной связи СВД при наличии ООО с ГПЭ в более значимых в количественном отношении группах.

По современным представлениям важное значение для состояния КФ при их исследовании имеет уровень образования больных. Выделяют низкий уровень (0-8 лет), средний (9-12 лет), и высокий (13 и более лет обучения) (Cohen O.S. et al., 2007). В связи с этим у обследованных пациентов с СВД в данной групп был

оценен уровень образования, который не отличался достоверно у женщин и мужчин, составляя соответственно  $10,3 \pm 0,4$  года и  $9,4 \pm 0,6$  года ( $P > 0,05$ ). При этом по результатам обследования больных с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) суммарный балл у лиц женского пола составил  $25,3 \pm 0,4$ , у мужчин  $24,6 \pm 0,5$  при отсутствии достоверной разницы. В таблице представлены средние значения клинических и психометрических показателей в зависимости от пола обследуемых.

Установлено, что суммарный балл по КШОПС в общей группе обследованных равнялся  $24,6 \pm 0,6$  балла. Дополнительное обследование данных больных подтвердило, что нарушение КФ соответствовало определению умеренных или легких нарушений КФ по МКБ-10: 1) отмечались жалобы на снижение памяти, повышенную утомляемость при умственной работе; 2) выявлялись объективные свидетельства снижения памяти, внимания или способности к обучению; 3) уровень нарушений был недостаточен для диагностики деменции; 4) когнитивные нарушения имели органическую природу. Кроме того, выявленный когнитивный дефицит у пациентов с колебаниями величины суммарного балла от 24 до 29 соответствовал синдрому умеренных и легких нарушений КФ согласно модифицированным диагностическим критериям S.Guatheir, J. Touchon, R. Petersen, принятым на международной конференции в Монреале в 2004 году (Артемяев Д.В. и соавт., 2005). Действительно, у обследованных больных результаты нейропсихологического обследования соответствовали этим критериям: 1) нарушения когнитивных функций отмечались самим пациентом или его ближайшим окружением; 2) имели место ухудшение когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем; 3) с помощью нейропсихологических тестов выявлялись объективные свидетельства нарушения когнитивных функций; 4) не было нарушений привычных для больного форм повседневной активности; 5) отсутствовали проявления деменции (суммарный балл по КШОПС был не менее 24).

Таким образом, отметим, что в исследованной группе отмечено наличие в единичных случаях легких и умеренных нарушений КФ, которые не имеют

большого клинического значения в плане влияния на состояние жизнедеятельности (процесс обучения и трудовая деятельность) в настоящее время и их появление не удастся связать с наличием или отсутствием ООС у пациентов с СВД, тем более, что анамнестически мы не располагали сведениями о состоянии КФ у представленных обследованных до настоящей госпитализации.

Проведенные нами исследования у пациентов с СВД молодого и трудоспособного возраста с изучением у них наличия ООС, ГПЭ и состояния КФ позволяют нам сделать определённое заключение

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вегетативная нервная система регулирует основные физиологические процессы организма, такие как АД, частота дыхания и др. Эта система работает автоматически, без персонального осознанного контроля. Расстройства ВНС могут приводить к нарушению любого физиологического процесса в организме. Вегетативные расстройства бывают результатом многочисленных заболеваний, поражающих вегетативные волокна и возникать в результате патологического процесса в структурах ВНС. Вегетативные расстройства могут быть обратимыми или прогрессирующими (Вейн А.М., 2003; Воробьева О.В., 2019).

Вегетативные нарушения бывают результатом поражения ВНС на различных уровнях, различными патологическими процессами. А.М. Вейн и соавт. (1991) разработали дихотомическую классификацию вегетативных нарушений. Эта классификация стала важным этапом изучения патологии ВНС в России.

В мире используется классификация, разработанная Американским обществом по изучению ВНС (Воробьева О.В., 2019).

Длительное время в своей ежедневной врачебной практике специалисты нашей страны использовали различные термины, включающие в себя синдром вегетативной дистонии, нейроциркуляторную астению, вегето-сосудистую дистонию и т.п. В последние годы предлагается использование термина «синдром вегетативной дисфункции, который объединяет в себе многие понятия функционирования и деятельности ВНС.

Отметим также, что наиболее часто врачи в практической деятельности используют термины вовлечения в процесс ВНС при тех или иных болезненных состояниях у лиц молодого трудоспособного возраста, когда не имеется четких подтверждений вовлечения в патологический процесс какой-либо четко очерченной соматической системы. Как правило, имеющиеся нарушения деятельности ВНС в виде СВД у молодых людей со временем имеют тенденцию к

изменению в проявлениях ранее имевшейся клинической картины. В ряде случаев на фоне СВД у лиц молодого возраста возникают тяжёлые соматические (в том числе неврологические и сердечно-сосудистые проявления), способные привести к тяжёлым нарушениям функций и значительному ухудшению состояния жизнедеятельности этих пациентов.

В связи с этим мы обследовали и анализировали состояние 210 пациентов молодого возраста (от 15 до 39 лет) с ведущими клиническими проявлениями, укладывающимися в понятие СВД. В группе обследованных преобладали мужчины (160 человек), что было связано с особенностями обследования контингента: «призывников»- для возможности прохождения службы в Российской Армии, а так же сотрудников Российской железной дороги- для допуска к работе на федеральном железнодорожном транспорте, для исключения возможных противопоказаний, связанных с их здоровьем. Группу сравнения (с их согласия) составили 20 здоровых пациентов без шума сердца в возрасте 15-18 лет. У всех пациентов исследовался неврологический и соматический статус, включая оценку вегетативного тонуса, выполнялось обследование сердечно-сосудистой системы. Из дополнительных методов исследования обязательными были стандартная ЭКГ, ритмокардиография, в необходимых случаях ЭЭГ, МРТ головного мозга, ТКДГ, ДС и некоторые другие методы выполнялись по показаниям.

В соответствии с задачами исследования в первую группу пациентов мы включили 68 больных в возрасте от 18 до 39 лет с различными клиническими состояниями, соответствующими коду МКБ-10 пересмотра G-90.8-90.9 (расстройства вегетативной нервной системы), госпитализированных на отделения Дорожной клинической больницы в плановом или экстренном порядке.

Среди основных причин, послуживших поводом для госпитализации, были отмечены следующие клинические проявления. У пациентов 2,3,6,7 групп (глава 2, таблица 1) были исключены любые органические поражения ЦНС, брахиоцефальных сосудов, патология сердца, аритмогенные состояния,

пароксизмальная активность структур головного мозга, патология эндокринной системы, гормонпродуцирующие новообразования. Во всех случаях имелись данные за вовлечение в процесс ВНС в ходе проведения вегетативных проб и тестов.

Представители 1,4,5 групп (глава 2, таблица 1), как правило, были направлены в стационар с места работы и не допущены к трудовой деятельности при прохождении предрейсового медицинского осмотра. Всем пациентам этих групп проводилось тщательное обследование по кардиологическому профилю. Так в 5 исследованиях были выявлены гемодинамически значимые дефекты МПП: ООО в группе из 68 пациентов. Синдром вегетативной дисфункции объединяет различные проявления реакции ВНС на внешние или соматические события конкретного организма, но по-прежнему целесообразны попытки выделения основных этиологических причин вегетативных нарушений.

Наиболее частыми этиологическими факторами СВД по результатам наших исследований являются следующие: у 42 человек (33,8%) СВД расценивался как конституционально обусловленный, проявляющийся с раннего возраста; психогенные факторы были ведущими в 26% (37 человек) и у 22,5% (32 человека) синдром развивался после перенесенной легкой ЧМТ. У остальных 31 пациента точно установить причину возникновения СВД оказалось невозможным на период обследования

По нашим данным психовегетативные пароксизмы различной частоты выявлялись у 42 больных с СВД (29,6%). Среди них преобладают женщины (76,2%), а «паническая атака» нередко являлась первым проявлением вегетативных нарушений. У части больных (26%) вегетативный пароксизм развивался после психо-эмоционального или физического напряжения. Часто СВД предшествует или сопровождает дебют какого-либо заболевания, что может свидетельствовать о напряжении компенсаторных и адаптивных механизмов, которые на определённой стадии жизнедеятельности дезадаптируются.

При неврологическом осмотре у половины больных выявлялась неврологическая симптоматика в виде кистевых знаков, незначительной сглаженности носогубной складки, легкой анизорефлексии, промахивания при выполнении пальценосовой пробы, тремора пальцев вытянутых рук.

Вегетативная симптоматика была облигатной у всех больных и отражала изменение вегетативного тонуса преимущественно в сторону симпатикотонии.

При проведении ритмокардиографии у пациентов, имевших в анамнезе закрытую ЧМТ, преобладала парадоксальная реакция на активную ортостатическую пробу, которая заключалась в сохранении фонового типа регуляции сердечного ритма, с доминированием симпатических влияний.

У больных с психогенным и конституционально обусловленным СВД преобладала сниженная или нормальная реакция на активную ортостатическую пробу, в то время как дыхательная проба сопровождалась усилением симпатического влияния или ригидным типом регуляции сердечного ритма. Важно отметить, что у больных с психовегетативными пароксизмами (по типу «панической атаки») в большинстве случаев дисбаланс регуляции сердечного ритма выявлялся при проведении дыхательной пробы, при которой парасимпатические влияния оценивались как недостаточные. Дыхательные нарушения выявлялись у большинства больных по типу гипервентиляционного синдрома и объективизировались при проведении дыхательной пробы.

По нашим данным, в возрасте до 20 лет, несмотря на преобладание симпатикотонии и гиперреактивности ВНС, СВД чаще имеет перманентное течение. Развернутые психовегетативные пароксизмы по типу «панической атаки» возникают позже и тесно связаны с невротизацией больного, что соответствует данным литературы (Вейн А.М., 2003; Гуревич Д.В. и соавт., 2004; Чутко Л.С., Фролова Н.Л., 2005; Одинак М.М., 2009; Воробьева О.В., 2019).

Тщательного неврологического обследования требуют больные, у которых впервые возникает вегетативный пароксизм и обнаруживается стойкая органическая микросимптоматика. Почти у половины из них вегетативные стигмы прослеживаются с детского возраста, выявляются различные признаки

дизэмбриогенеза. У таких пациентов повышается вероятность выявления различных аномалий развития, в том числе сердечно-сосудистой и нервной систем.

У ряда больных дебют вегетативной симптоматики возник в условиях резко возросшей физической и нервно-психической нагрузки. Чаще это лица в возрасте от 15-16 до 25 лет. Изменение условий связано с началом трудовой деятельности, активной половой жизни, повышенной учебной нагрузкой, прохождением военной службы и другими факторами. Значительную часть этой группы составляют соматически отягощенные больные или с психосоматической патологией.

В этих случаях высокоинформативным является применение МРТ в сочетании с МРТ ангиографией, которая позволяет активно выявлять гипо- или аплазию позвоночных или церебральных артерий, патологическую извитость сосудов, аневризмы и мальформации, аномалии краниовертебрального перехода (41,6% обследованных нами больных из данной группы).

Актуальной у таких пациентов является и проблема социальной дезадаптации вследствие психовегетативных пароксизмов и вегетативной дисфункции в межприступном периоде. Необходимость оценки трудового прогноза у молодых людей возникает при частых и выраженных психовегетативных пароксизмах. Однако в этом случае недостаточно только определение частоты и тяжести этих состояний, необходимо объективизировать этиопатогенетические факторы СВД, составить представление о перспективе реабилитации больного и прогнозе заболевания. Обследование таких пациентов должно включать комплекс клинических и инструментально-лабораторных исследований, обязательными среди которых являются ритмокардиография и МРТ. Адекватное обследование данных больных позволяет выделить среди них группу риска по цереброваскулярной патологии, а также качественно определить возможности продолжения работы в их профессиях. Это важно, так как часть больных обследовалась нами на базе Дорожной клинической больницы, и эти пациенты

относятся к работникам железнодорожной отрасли, к которым предъявляются высокие требования по состоянию их здоровья.

Отметим также, что медицинская реабилитация этих пациентов должна включать не только воздействие на вегетативные пароксизмальные проявления, но и лечение причины этих пароксизмов, выявленной при тщательном и целенаправленном обследовании.

В необходимых случаях мы проводили лечение наших пациентов с учётом существующих рекомендаций, стараясь воздействовать не только на непосредственные проявления СВД, но и на возможную причину, в случае её определения (Вейн А.М., 2003; Воробьёва О.В., 2019).

На всём протяжении обследования и лечения пациентов с СВД, вошедших в данную работу, не было отмечено каких-либо нежелательных осложнений или проявлений.

В последние годы активно обсуждается и имеет доказательную базу вопрос о значении ООС в возникновении ишемических нарушений церебрального кровообращения (транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов), обусловленных механизмом ПЭ, у лиц молодого трудоспособного возраста (Онищенко Е.Ф., 2005; Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016). С профилактических и медико-экспертных позиций принципиально важно не только своевременное выявление ООС, но и оценка риска развития ПЭ. Готовность к парадоксальной эмболии (ГПЭ) это совокупность условий, способствующих возникновению ПЭ вследствие эмболозначимого праволевого шунта крови, возникающего при наличии ООС.

С целью уточнения роли ООС и ГПЭ при решении вопросов трудоспособности и медицинской экспертизы пациентов с СВД нами обследовано 20 здоровых лиц при наличии их информированного согласия (пациенты в возрасте 16-18 лет без шумов в сердце) – ООС выявлено у 4 (20%); 40 пациентов с СВД, проявляющихся функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы без синкопальных состояний в анамнезе – ООС выявлено у 11 (27,5%); 26 человек с СВД с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой

системы, сопровождающихся обмороками – ООО выявлено у 10 (38,5%), 16 больных с СВД с наличием «панических» атак, подтвержденных документально при отсутствии данных за АГ в возрасте 19-35 лет (ООО выявлено у 5 (31,3%)); 26 пациентов с СВД и «невинными» шумами в сердце в возрасте 16-18 лет (ООО выявлено у 6 -23,1% обследованных). Данные анамнеза пациентов в представленных группах подтверждались обязательно записями в амбулаторных и стационарных картах. Вегетативные нарушения объективизированы обязательно при стационарном обследовании с проведением необходимых вегетативных проб и дополнительных методов обследования.

В группу из 40 пациентов с СВД в виде функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы без синкопальных состояний в анамнезе были включены 34 мужчины и 6 женщин в возрасте от 16 и до 29 лет. Клиническая картина была у них представлена СВД легким и средней тяжести, в который мы включили и проявления синдрома вегетативной дистонии, нейроциркуляторной дистонии, нейроциркуляторной астении, которые широко использовались ранее, особенно в амбулаторной практике.

В группе из 26 человек с СВД и функциональными нарушениями (обмороками) были включены 20 женщин и 6 мужчин в возрасте от 20 до 27 лет. Наряду с аналогичной клинической картиной (как и в предыдущей группе) у этих пациентов в анамнезе были зафиксированы обмороки, причём их было не менее 2-3 у каждого пациента в данном исследовании.

Психовегетативные пароксизмы на фоне СВД были зафиксированы у 6 мужчин и 10 женщин в возрасте от 19 до 35 лет. Если они фиксировались лишь однократно, то мы включали в исследование лишь пациентов, которые были доставлены в этом случае в неврологический стационар и обследовались там.

В группе пациентов с СВД и невинными шумами в сердце были только юноши в возрасте от 15 до 18 лет.

В целом, в работе преобладали пациенты в возрасте от 16 до 20 лет.

Помимо клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ГПЭ пациентам выполнялась ПИКЭ с раствором перекиси

водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением.

В качестве основного метода диагностики ООО, как анатомической формы межпредсердной перегородки, использовали чреспищеводную Эхо-КГ. Однако она не позволяет однозначно высказаться о существовании обусловленного межпредсердным сообщением эмбологенного праволевого шунтирования крови и ГПЭ. Для этого необходима ПИКЭ (Онищенко Е.Ф., 2005).

Результаты исследования показали, что высокая частота обнаружения ПЭ в первую очередь характерна для заболеваний, протекающих с симптомами церебральной дисфункции.

В частности, у больных с СВД, сопровождающихся обморочными состояниями, ГПЭ обнаружена в 31,8% случаев, с психовегетативными пароксизмами без артериальной гипертензии – 31,3%.

Отмеченные показатели оказались значительно выше, чем у практически здоровых лиц – призывников без «невинного» шума сердца (5,3% случаев) с высоким уровнем достоверности ( $P < 0,05$  и менее).

Существенно, что при оценке частоты обнаружения ООО с помощью чреспищеводной Эхо-КГ у 40 пациентов аналогичной возрастной группы с СВД и ФНССС без признаков церебральной дисфункции (27,5% случаев) достоверного различия не выявлено ( $P > 0,05$ ). Также не было достоверным рассматриваемое различие с группой пациентов с СВД и НШС, у которых ООО обнаружено в 23,1% случаев.

Если рассматривать вопрос о возможном влиянии на формирование церебральных сосудистых проявлений при отсутствии АГ любого (без учета гемодинамической активности) ООО, диагностированного с помощью чреспищеводной Эхо-КГ, то достоверных признаков взаимосвязи церебральных поражений и наличия данной аномалии межпредсердной перегородки у пациентов с СВД, согласно полученным данным, не прослеживается. Но, если в расчет принимать патологические формы ООО, сопровождающиеся ГПЭ, доказанной с помощью метода имитационного моделирования ПЭ на основе

ПИКЭ, то взаимосвязь значительно меняется. У лиц с СВД и расстройствами функции головного мозга, не имеющих самостоятельных тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, ГПЭ встречается заметно чаще, чем у практически здоровых людей. Очевидно, что при наличии ГПЭ у пациентов с СВД возникновение церебральных нарушений гемодинамики существенно более вероятно, чем в популяции.

Отсюда следует принципиальная необходимость целенаправленного подхода к своевременной диагностике ГПЭ и при оценке лиц с СВД при наличии у них ООО. Важно выявление не самого по себе ООО у молодых людей с СВД, а наличия ГПЭ, которая способствует тяжелейшим сосудистым проявлениям и осложнениям.

Очевидно, существует две формы ООО – физиологическая (вариант нормы, не приводящий к осложнениям) и патологическая (способная стать основой заболеваний). В связи с этим распространенность ООО в популяции, установленная при патологоанатомическом исследовании, не совпадает по частоте с ООО, требующей проведения лечебных и профилактических мероприятий. Возникновение патологического право-левого межпредсердного шунта зависит не только от наличия отверстия в перегородке, но в значительной мере от характера изменений внутригрудного и внутрисердечного давления, обеспечивающих положительный градиент давления между правым и левым предсердиями. В некоторых случаях даже при относительно крупном дефекте межпредсердной перегородки не возникает смены устойчивого левоправого шунта на обратный. Внешние факторы (физическая форма пациента, его способность создавать внутригрудные перепады давления, барометрические эксцессы внешней среды и т.п.) и сопутствующие обстоятельства провоцируют ПЭ при наличии источника эмболов в венозной системе большого круга кровообращения (Онищенко Е.Ф., Помников В.Г., 2016).

Важное значение при этом приобретает эмболозначимый право-левый шунт, совокупность провоцирующих и поддерживающих условий и ГПЭ. ПЭ может стать осложнением ГПЭ в случае появления источников эмболического

материала. Ранняя диагностика ГПЭ, прежде всего, способствует проведению своевременных профилактических мероприятий, предотвращающих эмболические расстройства в артериальной системе.

Таким образом, ГПЭ отражает существование не просто ООО, а эмболозначимого право-левого шунта, т.е. потока крови, способного провести эмболический материал через анатомический дефект.

Гемодинамическая значимость ООО как варианта дефекта межпредсердной перегородки определяется по обычным критериям оценки данного порока сердца. В раннем обнаружении ГПЭ основное значение имеет ПИКЭ как метод имитационного моделирования ПЭ. Чреспищеводная Эхо-КГ относится к основным методам верификации наличия ООО как особенности анатомического строения межпредсердной перегородки, и играет ведущую роль в оценке морфологических характеристик данной аномалии. При определении предрасположенности к ПЭ необходимо использование метода контрастной Эхо-КГ.

Очевидно, что специфика различных профессий вносит свои коррективы в требования, определяемые медицинской и медико-социальной экспертизой. В настоящее время назрела необходимость проведения специальных исследований, уточняющих экспертные оценки ООО с учетом конкретного вида деятельности, в том числе и для работников железнодорожного транспорта, отвечающих за безопасность и жизнь большого количества пассажиров. В частности, результаты нашего исследования позволяют рекомендовать при разработке программы реабилитации больного с СВД на фоне выявленного ООО и ГПЭ закрытие ООО окклюдерным или иным устройством, что практически способно реабилитировать многих больных с данной патологией или просто гарантировать им отсутствие возникновения тяжёлой церебральной сосудистой патологии.

В настоящее время идеи нервизма, т.е. важнейшей роли нервной системы в происхождении многих непосредственно не связанных с ее поражением болезней нашли доказательное подтверждение.

Неврология, безусловно, является одной из базисных медицинских дисциплин, поэтому абсурдно причисление неврологии к «узким» дисциплинам, как это бытует в некоторых современных воззрениях. Клиническая неврология фактически является интегрирующей составляющей всех нейронаук – нейроанатомии, нейрофизиологии, нейрохимии, нейрогенетики, нейропсихологии и т.п. (Карлов В.А., 2001). Результаты нашего исследования также свидетельствуют о важной роли взаимодействия нервной и сердечно-сосудистой систем в организме человека.

Проведенное нами исследование позволяет заключить, что церебро-кардиальные и кардио-церебральные взаимосвязи в организме человека неразрывны, представлены различными, подчас взаимно дополняющими синдромами, в основе единой функционирующей в человеке церебро-вегето-сосудистой системы (Суслина З.А. и соавт., 2008).

С учётом цели и задач исследования мы проанализировали состояние КФ у четырёх групп обследованных (с их согласия) с помощью клинического психолога с проведением необходимых методик обследования, указанных в главе 2.

Первую и вторую группу составили по 15 пациентов без шума (у одного из них выявлено ООО) и с невинными шумами сердца (у 6 из 15 выявлено ООО). В третью группу были включены 15 пациентов с СВД и обморочными состояниями в возрасте от 21 до 32 лет (у 6 из этих пациентов имелось ООО) и четвёртую группу составили 15 больных с перенесенными психовегетативными пароксизмами в возрасте 19-30 лет (4 из них с ООО).

В группу обследованных нейропсихологом специально были подобраны и включены молодые люди в возрасте от 16 до 36 лет, причём 48 пациентов из 60 были в возрасте не старше 30 лет.

При анализе клинико-психологических данных у 11 пациентов из представленных групп, были выявлены легкие и умеренно выраженные нарушения КФ. Из 11 пациентов с нарушениями КФ у 9 они были определены как легкие (1 среди здоровых пациентов, 2 у пациентов с НШС, 4 – среди пациентов с

обмороками и 2 у больных с ТИА в анамнезе) и у 2 пациентов, как умеренные нарушения КФ.

Полученные данные сопоставлялись с результатом неврологического обследования, дополнительных лабораторно-инструментальных методов и динамикой наблюдения.

Отметим, что в исследованной группе отмечено наличие в единичных случаях легких и умеренных нарушений КФ, которые не имеют большого значения в плане влияния на состояние жизнедеятельности (обучение и трудовая деятельность) в настоящее время и их появление не удается связать с наличием СВД, тем более, что анамнестически мы не располагали сведениями о состоянии КФ у наших обследованных до настоящей госпитализации и проведенного обследования.

Проведенные нами исследования позволяют нам сделать определённые выводы.

## ВЫВОДЫ

1. Декомпенсация синдрома вегетативной дисфункции у молодых пациентов при наличии церебральной сосудистой симптоматики обусловлена готовностью к парадоксальной эмболии на фоне открытого овального окна.

2. Наличие готовности к парадоксальной эмболии у молодых пациентов с синдромом вегетативной дисфункции на фоне открытого овального окна является достоверным признаком угрозы тяжёлого сосудистого осложнения и требует применения лечебных и реабилитационных мероприятий.

3. У молодых пациентов с клиническими проявлениями синдрома вегетативной дисфункции на фоне открытого овального окна выявляются легкие и умеренные когнитивные нарушения, значительно не ограничивающие состояние таких категорий жизнедеятельности пациентов как процесс обучения и трудовая деятельность.

4. При декомпенсации синдрома вегетативной дисфункции у молодых пациентов на фоне открытого овального окна целесообразно определение готовности к парадоксальной эмболии с последующим окклюдерным или иным закрытием дефекта.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае выявления у молодых пациентов с синдромом вегетативной дисфункции признаков вовлечения в процесс сосудистой системы головного мозга необходимо направлении их в специализированное кардиологическое или неврологическое отделение медицинского учреждения для возможного выявления готовности к парадоксальной эмболии. В сущности, для решения вопроса требуется междисциплинарный и персонализированный подход к ООО в каждом конкретном случае. Внедрение скрининговой диагностики для оценки органической патологии сердца (трансторакальная эхо-кардиография) у групп лиц ведомственных структур.

2. При наличии готовности к парадоксальной эмболии у молодых пациентов с синдромом вегетативной дисфункции целесообразно их дальнейшее обследование для решения вопроса о закрытии открытого овального окна в случае его существования в патологической форме.

3. При лечении и реабилитации больных молодого возраста с синдромом вегетативной дисфункции необходимо в обязательном порядке определять этиологию данного болезненного состояния для дальнейшего целенаправленного ведения этих пациентов.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ПРОВЕДЕНИЯ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С учётом пересмотра в последние десятилетия укоренившихся ранее взглядов на роль ООО в деятельности организма человека, целесообразно дальнейшее изучение особенностей наличия данного дефекта предсердной перегородки. Очевидно, что ООО существует в физиологической и патологической формах и это требует дальнейшего исследования механизмов его функционирования, а также рассмотрения вопросов состояния жизнедеятельности у определённых категорий лиц и в разных возрастных периодах, начиная с детства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акарачкова, Е.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике / Е.С. Акарачкова // Лечащий врач. - 2010. - № 10. – С. 5-8.
2. Артемьев, Д.В. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте / Д.В. Артемьев, В.В. Захаров, О.В. Левин и соавт. / под ред. Н.Н. Яхно. – М., 2005. – 48 с.
3. Баранцевич, Е.Р. Эффективность и безопасность применения препарата тералиджен у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадии и психовегетативных синдромо / Е.Р. Баранцевич, М.С. Головкова, И.А. Джулай и соавт. // Журнал неврологии и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2015. - Т. 115, № 12. – С. 86-91.
4. Белозеров, Ю.М. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста/ Г.Н. Потылико, В.В. Болбиков— М.: МКС, 2000. - 171 с.
5. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, лечение, диагностика /А.М. Вейн. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. - 749 с.
6. Вейн, А.М. Вегетососудистая дистония /А.М. Вейн, А.Д. Соловьёва, О.А. Колосова. – М., 1981. – 320 с.
7. Вейн, А.М. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты) / А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьёва, А.Б. Данилов. – СПб.: Институт медицинского маркетинга, 1997. – 304 с.
8. Воробьёва, О.В. Психовегетативный синдром / О.В. Воробьёва // Лечение нервных болезней. – 2004. - № 1. – С. 7-11.
9. Воробьёва, О.В. Вегетативная дистония – что скрывается за диагнозом? / О.В. Воробьёва // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 10. – С. 16-22.
10. Воробьёва, О.В. Заболевания вегетативной нервной системы / О.В. Воробьёв // Неврология. - 2019. – Т. 1. – С. 770-782.

11. Вострокнутов, Н.В. Школьная дезадаптация: ключевые проблемы диагностики и реабилитации. Школьная дезадаптация. Эмоциональные и стрессовые расстройства у детей и подростков / Н.В. Вострокнутов. – М., 1995. – С. 8-11.
12. Выготский, Л.С. Проблема возраста. Собрание сочинений: в 6 томах /Л.С. Выготский. – Т. 4. – М.: Педагогика, 1984. - 216 с.
13. Дайнеко, А.С. Открытое овальное окно как причина очаговой ишемии головного мозга у пациентов с криптогенным инсультом: частота встречаемости и эффективность вторичной профилактики / А.С. Дайнеко, Е.А. Шлойдо, Д.С. Мазиев и соавт. // Актуальные проблемы неврологии, Сыктывкар, 2020. – С. 38-39.
14. Захаров, В.В. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями / В.В. Захаров, А.Б. Локшина. – М., 2007. – 30 с.
15. Захаров, В.В. Дифференциальная диагностика когнитивных нарушений / В.В. Захаров// Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2016. - № 3. – С. 8-17.
16. Иванов, С.В. Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия /С.В. Иванов – Автореф. Дисс. д-ра мед. наук. – М., 2002. – 38 с.
17. Искра, Д.А. Хроническая боль. Неинвазивная нейромодуляция /Д.А. Искра, А.А. Воропаев, В.В. Лученков, Д.Н. Ястребов. - М: ИТРК, 2017. – 176с.
18. Искра, Д.А. Разработка интегральных показателей оценки состояния вязкости крови и агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с вегетативно-сосудистой дистонией / Д.А. Искра, В.В. Лученков, А.Р. Киселёв и соавт./ Вестник Росс. Военно-Медиц. академии. – 2009. - № 4. – С.22-28.
19. Искра, Д.А. Функциональная активность тромбоцитов у пациентов с вегето-сосудистой дистонией /Д.А. Искра, В.В. Лученков, А.Р. Киселёв и соавт./ Вестник Росс. Военно-Медиц. академии. – 2009. - № 4. – С. 137-141.
20. Исмагилов, М.Ф. Вегетативная конституция, кардиальное равновесие, вегетативная нервная система, синдромы вегетативной дисфункции /М.Ф. Исмагилов// Неврологический вестник. - 2014. – Т.XLVI, вып. 4.

21. Карвасарский, Б.Д. Психотерапия / Б.Д. Карвасарский. – М.: Медицина, 1985. – 304 с.
22. Карвасарский, Б.Д. Неврозы / Б.Д. Карвасарский. – М.: Медицина, 1980. – 448 с.
23. Карлов, В.А. Современность и терапевтическая концепция в неврологии / В.А. Карлов // Лечение нервных болезней. – 2001, № 1. – С. 40-42.
24. Карлсон, Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену / Б.М. Карлсон. М.: Мир. – 1983. – 358 с.
25. Коровина, Н.А. Клинико-электрокардиографические параллели у детей с малыми аномалиями развития сердца / Л.П. Гаврюшова, А.А. Тарасова и соавт. // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 95.
26. Котова, О.В. Возможности лечения психовегетативного синдрома / О.В. Котова // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 12. – С. 24-28.
27. Ланг, Г.Ф. Вопросы кардиологии / Г.Ф. Ланг. – Л.: Биомедгиз, 1936. – Вып. 1. – 238 с.
28. Лиманкина, И.Н. Цереброкардиальный синдром / И.Н. Лиманкина // Вестник аритмологии. – 2009. – Т. 58. – С. 26-34.
29. Лобзин, В.Ю. Комплексная ранняя диагностика нарушений когнитивных функций / В.Ю. Лобзин // Журнал невролог. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, №11. – С. 72-79
30. Лурья, А.Р. Основы нейропсихологии / А.Р. Лурья – М.: Издательский центр «Академия» - 2003. – 216 с.
31. Маколкин, А.В. Нейроциркуляторная дисфункция в терапевтической практике / А.В. Маколкин, С.И. Абакумов. – М.: Медицина, 1985. – 192 с.
32. Маркелов, Г.И. Заболевания вегетативной нервной системы / Г.И. Маколкин. – Киев: Госмедиздат УССР, 1948. – 686 с.
33. Мухаметова, А.И. Клинико-психологическое исследование соматоформных расстройств / А.И. Мухаметова, В.В. Васильев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. - № 4. – С. 41-48.
34. Мясищев, В.Н. Личность и неврозы / В.Н. Мясищев. – Л, 1960. – 426 с.

35. Нагорная, Н.В. Проба с длительным пассивным ортостазом – золотой стандарт выявления вазовагальных причин синкопальных состояний у детей / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик, Е.В. Пшеничная // Здоровье ребёнка. – 2009. - №3 (18). – С. 86-89.
36. Наумов, К.М. Вегетативные тесты в диагностике синдрома вегетативно-сосудистой неустойчивости / К.М. Наумов, И.В. Литвиненко // Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы. Сборник статей и тезисов. – СПб, 2016. – С. 69-71.
37. Несветов, В.Н. Контрастная эхлкардиография с перекисью водорода/ В.Н. Несветов, М.В. Орлов, А.Э. Радиевич и соавт.// Кардиология. - 1986. - № 10. - С. 69-71.
38. Нестеров, В.Н. Ранняя диагностика и некоторые вопросы классификации легочной гипертензии/ В.С. Нестеров, А.А. Попов, Т.Ф. Коноплева и соавт.// Врачебное дело. – 1976. - № 12. – С. 16-20.
39. Онищенко, Е.Ф. Способ диагностики пороков сердца с патологическим внутрисердечным сообщением/ Авт. свид. СССР № 16606683, заяв. 18.04.89. – Оpubл. 07.07.91. Бюлл № 25.
40. Онищенко, Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике/ Е.Ф. Онищенко/ СПб.:ЭЛБИ-СПб, 2005. – 192 с.
41. Онищенко, Е.Ф. Пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография с перекисью водорода/ Е.Ф. Онищенко, А.С. Ильин// Тер. архив. – 1995. – № 9. – С. 78-81.
42. Онищенко, Е.Ф. Пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография с перекисью водорода / Е.Ф. Онищенко, Н.В. Крашенинникова. – СПб.: СПб.МАПО. - 2001. – 30 с.
43. Онищенко, Е.Ф. Открытое овальное окно в кардионеврологии / Е.Ф. Онищенко. В.Г. Помников. - СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2016. – 240 с.
44. Панасюк, А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера / А.Ю. Панасюк. – М: НИИ психиатрии МЗ РСФСР. – 1973. – 126 с.

45. Погосов, А.В. Начальные клинические проявления соматизированных психических расстройств с сердечно-сосудистыми симптомами / А.В. Погосов, А.О. Николаевская // Неврологический вестник. – 2015 – Т. XLVII, вып. 3. – С. 52-58.
46. Помников, В.Г. Диагностика когнитивных нарушений сосудистого и посттравматического генеза и возможности их коррекции у пострадавших / В.Г. Помников, Н.Г. Магомедова, С.Н. Жулёв и соавт. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. - №2 (85). – С. 54-59.
47. Помников, В.Г. Церебральная сосудистая патология у пациентов с открытым овальным окном предсердной перегородки / В.Г. Помников, Е.Ф. Онищенко, Н.Н. Березина и соавт. // Практическая неврол. и нейрореабилит. – 2010. – № 1. – С. 10-12.
48. Помников, В.Г. Открытое овальное окно как причина возникновения церебрального инсульта / В.Г. Помников, Е.Ф. Онищенко, М.Я. Татарханова // Материалы международного конгресса, посвящённого дню мозга. – М., 2017. – С. 634-635.
49. Помников, В.Г. Болезни нервной системы / В.Г. Помников, Г.О. Пенина, А.А. Прохоров // Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации. - СПб.: Гиппократ. – 2017. – С. 401-602.
50. Гуревич, Д.В. Профилактика инвалидности и реабилитация при вегетативной дистонии и ранних проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга. Обзорная информация / Д.В. Гуревич, В.Г. Помников, А.Ю. Макаров и соавт. - М.: ЦБНТИ. - 2004. – Вып. 4. – 38с.
51. Савельев, В.С. Легочная гипертензия и объем эмболического поражения сосудов русла легких / В.С. Савельев, Е.Г. Яблоков, А.И. Кириенко и соавт. // Грудная хир. – 1985. - № 3. – С. 10-15.
52. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей – 10-е изд. / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – СПб.: Политехника, 2017. – 666 с.

53. Помников, В.Г. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / В.Г. Помников, М.В. Коробов. – СПб.: Гиппократ. – 2017. – 1152с.
54. Рудой, А.С. Структурные аномалии сердца. Национальные (международные) рекомендации / А.С. Рудой, А.А. Бова, Э.В. Земцовский и соавт. – Минск, 2016. – 92с.
55. Стулин, И.Д. Ультразвуковые методы диагностики в неврологии / И.Д. Стулин // Кремлевская медицина. Клин. вестн. – 2003. - № 2. – С. 23-28.
56. Суслина, З.А. Патогенетическая гетерогенность ишемического инсульта и открытое овальное окно / З.А. Суслина, А.В. Фонякин, А.О. Чечёткин и соавт. // Анналы клинич. и эксперим. неврологии. - 2008. - № 3. – С. 4-8.
57. Талицкая, О.Е. Цефалгический синдром при вегетативной дисфункции у детей / О.Е. Талицкая, С.Б. Швырков // Журнал невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. - № 1. – С. 11-14.
58. Тарасова, А.А. Малые аномалии развития сердца у детей в возрастном аспекте / М.С. Дзис, Л.П. Гаврюшова // Ультразвук. и функционал. диагностика. — 2005. – № 2. – С. 171–172.
59. Тибекина, Л.М. Клинические и патофизиологические аспекты электропунктурной диагностики по Р. Фоллю / Л.М. Тибекина, А.В. Ефремов. – Барнаул: АГУ, 2002. – 218 с.
60. Хилько, В.А. Реактивность магистральных сосудов головного мозга человека по данным транскраниальной доплерографии / В.А. Хилько, Ю.Е. Москаленко, Б.В. Гайдар, В.Е. Парфёнов // Физиологич. журн. – 1989. – Т. 75, № 11. – С. 1486-1500.
61. Фонякин, А.В. Современная концепция кардионеврологии / А.В. Фонякин // Анналы неврологии. – 2007. - № 3. – С. 45-48.
62. Фонякин, А.В. Современные задачи кардионеврологии Академия инсульта (Альманах 1) / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина. – М.: ЗАО РКИ «Северо пресс», 2006. – С. 85-96.
63. Фонякин, А.В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А.В. Фонякин, З.А. Суслина, Л.А. Гераскина. – СПб.: Инкарт, 2005. – 126 с.

64. Фонякин, А.В. Значение открытого овального окна в патогенезе ишемического инсульта / А.В. Фонякин, А.О. Чечёткин, Н.В. Глебов и соавт. // Журн. неврол. и псих. – 2007. – Спецвыпуск, инсульт. – С. 326-327.
65. Чутко, Л.С. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков / Л.С. Чутко, Т.Л. Корнишина, С.Ю. Сурушкин и соавт. // Журнал неврологии и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 1. – С. 43-49.
66. Чутко, Л.С. Психовегетативные расстройства в клинической практике / Л.С. Чутко, Н.Л. Фролова. – СПб.: Наука, 2005. – 176 с.
67. Щукин, И.А. Новые возможности лечения вегетативной дисфункции / И.А. Щукин, А.В. Лебедева, М.С. Фидлер, М.А. Солдатов // РМЖ. Неврология. – 2017. - № 9. – С. 607-611.
68. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов.-2 изд. / А.С. Шарыкин. - М: БИНОМ, 2009. – С.111-122.
69. Шиллер, Н.Б.. Клиническая эхокардиография, 2-е изд. / Н.Б. Шиллер, М.А. Осипов. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
70. Шумилина, Н.В. Значение нарушения венозного оттока в генезе энцефалопатии. Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний / Н.В. Шумилина, Ю.И. Бузиашвили // Материалы юбилейной конференции с международным участием, посвященная 140-летию кафедры нервных и душевных болезней Военно-медицинской академии. - СПб., 2000. – С. 275-276.
71. Шумилина, М.В. Дисбаланс венозного церебрального кровообращения в генезе энцефалопатий у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями/ М.В. Шумилина, А.А. Спиридонов, Ю.И. Бузиашвили и соавт.// Анналы хир. – 2001. - № 4. – С. 62-67.
72. Шутов, Д.В. Огемодинамической значимости открытого овального окна /А.В. Шутов, Л.Г. Клемина // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 132.
73. Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно // Неврол. вестн. – 2007. – Т. 39, В. 1. – С. 134-138.

74. Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Неврол. журн. – 2006. – Т. 11, прилож. № 1. – С. 4-12
75. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин, В.В. Захаров // Методические рекомендации. – М.: РКИ Северо пресс. – 2005. – 32 с.
76. Яхно, Н.Н. Изменения центральной нервной системы при старении. Руководство для врачей / Н.Н. Яхно, А.Ю. Лавров // Нейродегенеративные болезни и старение. – М., 2001. – С. 242-261.
77. Яхно, Н.Н. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина // Журн. неврол. и психиатр. – 2006. – Т. 106, № 2. – С. 58-62.
78. Яхно, Н.Н. Распространённость когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приёма) / Н.Н. Яхно, И.С. Преображенский, В.В. Захаров и соавт. // Неврология, нейропсихология, психосоматика. – 2012. - № 2. – С. 30-34.
79. Adams, H.P. Patent foramen ovale: paradoxical embolism and paradoxical data / H.P. Adams // Mayo Clin. Proc. - 2004. - Vol 79, №1. - P.15-20.
80. Al-Qudah, Z.A. Disorders of the Autonomic Nervous System after Hemispheric Cerebrovascular Disorders: an Update / Z.A. Al-Qudah, H.A. Yacoub, N. Souayah // JVIN. – 2015. – Vol. 8, N4. – P. 43-52.
81. Berthoud, H-R. The lateral hypothalamus as integrator of metabolic and environmental needs: From electrical self-stimulation to opto-genetics / H-R. Berthoud, Munzberg H // Physiology Behavior. – 2011. – Vol. 104, N1. – P.29-39.
82. Borison, H. Persistence of the cardio-inhibitory response to brain stem ischemia after destruction of the area postrema and the dorsal vagal nuclei / H. Borison, D. Domjan // The Journal of the Physiology. – 1970. – Vol. 211, N. 2. – P. 263-277.
83. Britton, J. The Ictal Bradycardia Syndrome: Localization and Lateralization / J. Britton, G. Ghearing, E. Benarroch, G. Cascino // Epilepsia. – 2006. – Vol.47, N. 4. – P. 737-744.
84. Bubhuti, B. Das. Patent Foramen Ovale in Fetal Life, Infancy and Childhood (Review) / B. Das Budhuti // Medical sciences. – 2020. – Vol.8, N.25. – P. 1-13.

85. Chaikof, E.L. Paradoxical embolism and acute arterial occlusion: rare or unsuspected? / H.L. Chaikof, B.E. Campbell, R.B. Smith et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol. 20, N. 3. – P. 377-384.
86. Christensen, H. Insular lesions, ECG abnormality, and outcome in acute stroke / H. Christensen // *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* – 2005. – Vol. 75, N. 2. – P. 269-271.
87. Cohen, O.S. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in parkinson disease / O.S. Cohen, E. Vakil, D. Tanne et al. // *Cogn behav neurol.* - 2007. – Vol. 20, № 1. – P. 68-72.
88. Colivicchi, F. Cardiac Autonomic Derangement and Arrhythmias in Right-Sided Stroke With Insular Involvement / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini, C. Caltageroni // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35, N. 9. – P. 2094-2098.
89. Dalen, J.E. Resolution rate of acute pulmonary embolism in man / J.E. Dalen, J.S. Banas, H.L. Brooks et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1969. – Vol. 280. – P. 1194-1199.
90. De Castro, S. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications / S. De Castro, D. Cartonni, M. Fiorelli et al. // *Stroke* – 2000. – Vol. 31. – P. 2407-2413.
91. De Morree, H. Central nervous system involvement in the autonomic responses to psychological distress / H. De Morree, B. Szabo, G. Rutten, W. Kop // *Neth. Heart J.* – 2012. – Vol. 21, N.2. – P. 64-69.
92. Di Tullio, M.R. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population / M.R. Di Tullio, R.L. Sacco, R.R. Sciacca et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. - Vol. 49. - P.797-802.
93. Gao, J. Enhanced responses of the anterior cingulate cortex neurons to colonic distension in viscerally hypersensitive rats / J. Gao, X. Wu, C. Owyang, Y. Li // *The Journal of Physiology.* – 2005. - Vol. 570, N 1. – P. 169-183.
94. Ghahremani, A. The Role of Right Anterior Insula and Salience Processing in Inhibitory Control / A. Ghahremani, A. Rastogy, S. Lam // *Journal of Neuroscience.* – 2015. – Vol. 35, N 8. – P. 3291-3292.

95. Gianaros, P. Regional cerebral blood flow correlates with heart period and high-frequency heart period variability during working memory tasks / P. Gianaros, F. Van der Veen, J. Jennigs // *Psychophysiology*. – 2004. – Vol. 41, N 4. – P. 521-530.
96. Gray, M.A. A cortical potential reflecting cardiac function / M.A. Gray, P. Taggart, P.M. Sutton et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2007. – Vol. 104, N17. – P. 6818-6823. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1073/pnas.0609509104>
97. Ferguson, A.V. The paraventricular nucleus of the hypothalamus – a potential target for integrative treatment of autonomic dysfunction / A.V. Ferguson, K.J. Latchford, W.K. Samson // *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. – 2008. - Vol. 12, N 6. – P. 717-727.
98. Ferry, B. *The Amigdala – A Discrete Multitasking Manager* / B. Ferry. – N.Y. Springer, 2012. – 232 p.
99. Flynn, F. Anatomy of the insula functional and clinical correlates / F. Flynn // *Aphasiology*. – 1999. – Vol. 13, N 1. – P. 55-78.
100. Folstein, M.F. “Mini-Mental-State”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician./ M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh// *J. Psychiat. Res.* – 1975. – Vol. 12. – P. 189-198.
101. Fox, E.R. Interatrial septal mobility predicts larger shunts across patent foramen ovals: an analysis with transmitral Doppler scanning /E.R. Fox, M.H. Picard, C.M. Chow et al. // *Am. Heart. J.* – 2003. - Vol. 145. - P.730-736.
102. Gray-Weal, A.C. Carotid artery atheroma: comparison of pre-operative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology /A.C. Gray-Weal, J.C. Graham, J.R. Barnett et al.// *J. Cardiovascul. Surg. (Torino)*. – 1988. – Vol. 29, N.6. – P. 676-681.
103. Hagen, P.T. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts/ P.T. Hagen, D.G. Scholz, W.D. Edwards // *Mayo Clin. Proc.* – 1984. – Vol. 59, № 1. – P. 17–20.
104. Hanel, A. The ventro-medial prefrontal cortex: a major link between the autonomic nervous system, regulation of emotion, and stress reactivity? / A. Hanel,

- R.V. Kanel // *Biopsychosocial Med biopsychosocial Medicine*. – 2008. – Vol. 2, N 1. – Режим доступа: [https:// doi.org/10.1186/1751-0759-2-21](https://doi.org/10.1186/1751-0759-2-21).
105. Hilz, M.J. Right ventromedial prefrontal lesions result in paradoxical cardiovascular activation with emotional stimuli / M.J. Hilz, O. Devinsky, H. Szczepanska et al. // *Brain*. – 2006. – Vol. 129, N 12. – P. 3343-3355.
106. Homma, S. Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients/ S. Homma, M.R. Di Tullio, R.L. Sacco et al.// *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – P. 2376-2381.
107. Homma, S. Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke: a biplane transesophageal echocardiographic study/ S. Homma, M.R. Di Tullio, R.L. Sacco et al. // *Stroke*. - 1994. - Vol. 25. - P. 582-586.
108. Homma, S. Patent foramen ovale and stroke / S. Homma, R.L. Sacco // *Circulation*. – 2005. - Vol. 112. - P. 1063-1072.
109. Jauss, M. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography / M. Jauss, E. Zanette // *Cerebrovasc. Dis.* - 2000. - Vol. 10, № 6. - P. 490-496.
110. Jones, C. The neuropsychological impact of insular cortex lesions / C. Jones, J. Ward, H. Crytchley // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2010. – Vol. 81, N 6. – P. 611-618.
111. Karttunen, V. Ear Oximetry: A Noninvasive Method for Detection of Patent Foramen Ovale / V. Karttunen, M. Ventil, M. Ikhemia et al.// *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. - P. 448.
112. Kasper, W. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism / W. Kasper, A. Geibel, N. Tiede et al.// *Lancet*. – 1992. – Vol. 340, N. 88/89. – P. 561-564.
113. Kaste, M. From the World Stroke Day to the World Stroke Campaign: one in six: act now! / M. Kaste, B. Norrving // *Int. J. of Stroke*. – 2010 – Vol. 5, Is. 5. – P. 342-343.
114. Kimmerly, D.S. Forebrain regions associated with postexercise difference in autonomic and cardiovascular function during baroreceptor unloading / D.S.

- Kimmerly, S.W. Wong, D. Salzer et al. // Heart and Circulatory Physiology. – 2007. – Vol. 293, N 1. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1152/aipheart.00044.2007>
115. Knauth, M. Cohort study of multiple brain lesions in sport divers: role of patent foramen ovale / M. Knauth, S. Ries, S. Pohimann et al.// Br. Med. J. – 1997. – Vol. 314. – P. 701-705.
116. Lamy, C. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study / C. Lamy, C. Giannesini, M. Zuber et al.// Stroke. - 2002. - Vol. 33. - P. 706-711.
117. Landzberg, M.J. Indications for the closure of patent foramen ovale/ M.J. Landzberg, P. Khairy // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 219-224.
118. Lewis, R.R. Patent foramen ovale in elderly stroke patients/ R.R. Lewis, A. Hussain, K.A. Rashed et al. // Int. J. Clin. Pract. - 2001. - Vol. 55. - P. 596-598.
119. Lieb, R. Somatoform syndromes and disorders in a representative population sample of adolescents and young adults: prevalence, comorbidity and impairments / R. Lieb, H. Pfister, M. Mastaler // Acta Psychiatr. Scand. – 2000. – Vol. 101. – P. 194-208.
120. Lipovsky, Z.J. Somatization: the concept and its clinical application / Z.J. Lipovsky // Amer. J. Psychiatry. – 1988. – Vol. 145, N. 11. – P. 1358-1568.
121. Loscalzo, J. Paradoxical embolism: clinical presentation, diagnostic, strategies and therapeutic option/ J. Loscalzo// Amer. Heart J. – 1986. – Vol. 112. – P. 141-145.
122. Manea, M.M. Popa Constantin. Brain-Heart axis. / M.M. Manea, M. Comsa, A. Minca, D. Dragos// Jornal of Medicine and Life. – 2015. – Vol. 8, N. 3. – P. 266-271.
123. Mattle, H.P. Prevention of stroke in patients with patent foramen ovale/ H.P. Mattle, B. Meier, K. Nedeltchev// International Journal of Stroke. - 2011. - Vol. 2, Is. 3. - P. 33-45.
124. McIntyre, K.M The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease/ K.M. McIntyre, A.A. Sasahara// Amer. J. Cardiol. – 1971. – Vol. 28. – P. 288-294.

125. Medford, N. Conjoint activity on anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response / N. Medford, H. Critchley // *Brain Structure and Function*. – 2010. – Vol. 214, N 5-6. – P. 535-549.
126. Meier, S.G. Contemporary Management of Patent Foramen Ovale/ S.G. Meier, J.E. Lock // *Circulation*. – 2003. – V. 7/14. – P. 5-9.
127. Meissner, I. Patent foramen ovale innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study/ I. Meissner, B.K. Khandheria., J.A. Heit et al.// *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - Vol 47. - P. 440-445.
128. Min, J. Cardiac Dysfunction After Left Permanent Cerebral Focal Ischemia: The Brain and Heart Connection / J. Min, M.U. Farooq, E. Greenberg et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, N7. – P. 2560-2563.
129. Moon, R.E. Patent foramen ovale and decompression sickness in divers/ R.E. Moon, E.V. Camporesi, J.A. Kisslo// *Lancet*. – 1985. – V. 1. – P. 513-514.
130. Morris, A.L. Hypoxia and intracardiac right-to-left shunt/ A.L. Morris, N. Donen// *Arch. Intern. Med.* – 1987. – V. 138. – P. 1405-1406.
131. Naidich, P.T. The Insula: Anatomic Study and MR Imaging Display at 1.5 T / P.T. Naidich, E. Kang, G.M. Fatterpekar et al. / *American Journal of Neuroradiology*. – 2004. – Vol. 25. – P. 222-232.
132. Nedeltchev, K. Outcome of patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale / K. Nedeltchev, M. Arnold, A. Wahl et al.// *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 2002. – V. 72. – P. 347-350.
133. O'Gara, P.T.. Percutaneous device closure of patent foramen ovale for secondary stroke prevention / P.T. O'Gara, S.R. Messe, E.M. Tuzcu et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2009. - Vol. 53. - P. 2014-2018.
134. Onorato, E. Patent foramen ovale with paradoxical embolism: mid-term results of transcatheter closure in 256 patients / E. Onorato, G. Melzi, F. Casilli et al.// *J. Interv. Cardiol.* - 2003. - Vol 16. - P. 43-50.
135. Oppenheimer, S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias / S. Oppenheimer// *Clinical Autonomic Research*. – 2006. – Vol. 16, N1. – P. 6-11.

136. Overell, J.R. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies / J.R. Overell, I. Bone, K.R. Lees // *Neurology*. – 2000. – V. 55. – P. 1172-1179.
137. Palomero-Gallagher, N. Cytology and receptor architecture of human anterior cingulate cortex / N. Palomero-Gallagher, H. Mohlberg, K. Zilles, B. Vogt // *The Journal of Comparative Neurology*. – 2008. - Vol. 508, N 6. – P. 906-926.
138. Penfield, W. The influence of the diencephalon and hypophysis upon general Autonomic function / W. Penfield // *Bulleten of the new York academy of medicine*. – 1933 – P. 613-635.
139. Petersen, R.S. Aging, memory and mild cognitive impairment/ R.S. Petersen, G.E. Smith, S.C. Waring et al.// *Int psychogeriatr*. – 1997. – Vol. 9. – P. 37-43.
140. Petersen, R.S. Consensus on mild cognitive impairment / R.S. Petersen, J. Touchon// *Research and practice in Alzheimer's disease, E.A.D.C./A.D.C.S. Joint meeting*. – 2005. – Vol. 10. – P. 24-32.
141. Petersen, R.S. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome/ R.S. Petersen, G.E. Smith, S.C. Waring et al.// *Arch neurol*. – 1999. – Vol. 56. – P. 303-308.
142. Petty, G.W. Population-based study of the relationship between patent foramen ovale and cerebrovascular ischemic events/ G.W. Petty, B.K. Khandheria, L. Meissner et al.// *Mayo Clin. Proc*. - 2006. - Vol. 81. - P. 602-608.
143. Praven Kumar, A. Cerebrogenic thachiarrhythmia in acute stroke / A. Praven Kumar, E. Babu, D. Subrahmanyam // *J. of Neurosciences in Rurel Practice*. – 2012. - Vol. 3, N. 2. – P. 204.
144. Ringelstein, E. Non-invasive assessment of the cerebral reactivity by means of transcranial Doppler sonography during hyper and hypocapnia/ E. Ringelstein, W. Grosse , S. Matentzogh et al.// *Klin. Vochencher*. – 1986. – N 64 – P. 194-195.
145. Rudebeck, P.H. A role for primate subgenual cingulate cortex in sustaining autonomic arousal / P.H. Rudebeck, P.T. Putnam, T.E. Daniels et al. // *Proceedings of the National Academy Sciences*. – 2014. – Vol. 111, N 14. – P. 5391-5396.

146. Sapru, H.N. Role of the hypothalamic arcuate nucleus in cardiovascular regulation / H.N. Sapru // *Autonomic Neuroscience*. – 2017. – Vol. 175, N 1-2. – P.38-50.
147. Scheitz, J.F. Insular Cortex Lesions, Cardiac Troponin, and Detection of Previously Unknown Atrial Fibrillation in Acute Ischemic Stroke / J.F. Scheitz, H. Erdur, K.G. Haeusler et al. // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, N. 5. – P. 1196-1201.
148. Schuchlenz, H.W. The association between the diameter of a patent foramen ovale and the risk of embolic cerebrovascular events/ H.W. Schuchlenz, W. Weihs, S. Horner et al.// *Amer. J. Med.* – 2000. – Vol. 109. – P. 456-462.
149. Schuchlenz, H.W. Transesophageal echocardiography for quantifying size of patent foramen ovale in patients with cryptogenic cerebrovascular events/ H.W. Schuchlenz, W. Weihs, A. Beitzke et al. // *Stroke*. - 2002. - Vol. 33. - P. 293-296.
150. Schwerzmann, M. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers/ M. Schwerzmann, C. Seiler, E. Lipp et al.// *Ann. Intern. Med.* – 2001. - Vol. 134. – P. 21-24.
151. Shoemaker, J. Forebrain neurocircuitry associated with human reflex cardiovascular control / J. Shoemaker, R. Goswani // *Frontiers in Physiology*. – 2015. – Vol. 6. – P. 1-14.
152. Shoemaker, J.K. Cortical Circuitry Associated With Reflex Cardiovascular Control in Humans: Does the Cortical Autonomic Network “Speak” or “Listen” During Cardiovascular Arousal / J.K. Shoemaker, S.W. Wong, D.F. Cechetto // *The Anatomical Record*. – 2012. –Vol. 295. – P. 1375-1384.
153. Strunk, B.L. Right-to left interatrial shunting through a foramen ovale despite normal intracardiac pressure/ B.L. Strunk, M.D. Cheitlin, M.S. Stulbarg et al.// *Amer. J. Card.* – 1987. – Vol. 60. – P. 413-415.
154. Taylor, G.J. New trends in alexithymia research / G.J. Taylor, R.M. Bagby // *Psychother Psychosom.* – 2004. - Vol. 73, N. 2. – P. 68-77.
155. Thiele,W. Psychovegetative Syndrome / W. Thiele // *Ment. Welt*. – 1966. – Vol. 1. – P. 9-13.

156. van Beljouw, I.M. The course of untreated anxiety and depression, and determinants of poor one-year outcome: a one-year cohort study / I.M. van Beljouw, P.F. Verhaak, P. Guijpers et al. // *BMC Psychiatry*. – 2010. – Vol. 10. – P. 86. – Режим доступа: doi: 10.1186/1471-244X-10-86.
157. Vicol, C. Paradoxical embolism in the presence of right-to-left shunt due to tricuspid occlusion/ C.Vicol, W. Danov, E. Struck// *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60, N.4. – P. 1111-1112.
158. Wager, T.D. From affect to control: Functional specialization of the insula in motivation and Regulation / T.D. Wager // *American Journal of Neuroradiology*. – 2004. – Vol. 25. – P. 222-232.
159. Ward, I.R. Paradoxical embolism. An Underrecognized problem/ J.R. Ward, D. Jones, E. Haponik// *Chest*. – 1995. – Vol. 108. – P. 549-558.
160. Wei, P. The Role of Insula-Associated Brain Network in Touch / P. Wei, R. Bao // *Biomed Research International*. – 2013. – Vol 1, N. 11.
161. Wilmshurst, P.T. Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers/ P.T. Wilmshurst, J.C. Byrne, M.M. Webb-Peploe// *Lancet*. – 1989. – Vol. II. – P. 1302-1306.
162. Windecker, S. Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: when and how should they be treated/ S. Windecker, B. Meier// *ACC Cur. J. Rev.* – 2002. – Vol. 11. – P. 97-101.
163. Windecker, S. Patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: when and how should they be treated/ S. Windecker, B. Meier// *ACC Cur. J. Rev.* – 2002. – Vol. 11. – P. 97-101.
164. Woodward, S.H. Right anterior cingulated cortical volume covaries with respiratory sinus arrhythmia magnitude in combat veterans / S.H. Woodward // *The J of Rehabilitation Research and Development*. – 2008. – Vol. 45, N3. – P. 451-464.
165. Wu, L.A. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: current understanding and management options: Review/ L.A. Wu, J.F. Malouf , J.A. Diarani et al.// *Arch. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 164, N. 9. – P. 950-956.



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной и научной  
работе ФГБУ ДПО «СПбИУВЭК»

Минтруда России

д.м.н., профессор

Г.О.Пенина

2020 г.



АКТ

### проверки первичной документации

Комиссия в составе: ДОВГАЛЮКА А.З. – докт. мед. наук, профессора кафедры хирургии, МСЭ и реабилитации; ДУДКИНОЙ О.В. – канд. мед. наук, доцента кафедры неврологии, МСЭ и реабилитации; ЛЕЙКИНА И.Б. – канд. мед. наук, доцента кафедры неврологии, МСЭ и реабилитации ознакомились с первичными материалами, используемыми аспирантом кафедры неврологии, МСЭ и реабилитации Дорофеевой Викторией Владимировной при выполнении кандидатской диссертации на тему «Синдром вегетативной дисфункции у лиц молодого возраста и влияние патологического открытого овального окна на его проявления».

1. Карта обследования больного – 210 шт.;
2. Карта обследования пациента контрольной группы – 20 шт.
3. Компьютерная база данных и аналитические таблицы, включающие результаты исследования и их статистическую обработку

Комиссия пришла к заключению: методический уровень ведения и оформления первичной документации – высокий; объём проведенных исследований подтверждается первичными документами; ход и результаты статистической обработки исходных данных документированы; первичная документация достоверна.

#### Председатель комиссии:

докт. мед. наук, профессор

#### Члены комиссии:

канд. мед. наук, доцент

канд. мед. наук, доцент

ДОВГАЛЮК А.З.

ДУДКИНА О.В.

ЛЕЙКИН И.Б.

Утверждаю

Главный врач ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. С.-Петербург»

Громов Петр Владимирович

18.11.20 г.

АКТ

о внедрении научно-практической разработки

Материалы диссертационного исследования Дорощевой Виктории Владимировны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА НА ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ», используются при работе в деятельности отделений кардиологии, неврологии и восстановительного лечения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. С.-Петербург»

Зам. главного врача по организационно-методической работе.....С.В. Макаров

Зам.главного врача по координации специализированной помощи.....В.В. Невельский

Зам.главного врача по терапевтической помощи.....П.Ю. Паин

Зам.главного врача по клинико-экспертной работе.....Е.С. Чубарова

