

тин Н.Е. Сравнительный анализ апроксимальных поверхностей зубов, получаемых после одонтопрепарирования по методике д-ра Петера Мешке (г. Вупперталь Германия) и использования устройства контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 20. №2. С.94–97.

References

1. Arutyunov SD, Lebedenko IYu. Odontopreparirovanie pod ortopedicheskie konstruktzii zubnykh protezov. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2007. Russian.

2. Iordanishvili AK. Klinicheskaya ortopedicheskaya stomatologiya. Moscow: MEDpress-inform; 2007. Russian.

3. Kopeykin VN, Mirgazizov MZ, Malykh AYU. Oshibki v ortopedicheskoy stomatologii. Moscow: Meditsina; 2002. Russian.

4. Ivashchenko AV, Kondrashin DV, Layva OV, Rotin NE. Sravnitel'nyy analiz aproksimal'nykh poverkhnostey zubov, poluchaemykh posle odontopreparirovaniya po metodike d-ra Petera Meshke (g. Vuppertal' Germaniya) i ispol'zovaniya ustroystva kontrolya i korrektsii uglovykh otkloneniy stomatologicheskogo instrumenta [Odontoceridae by the method of dr. Karl-Peter Meschke (Wuppertal, Germany) and the use of device of control and correction of angular deviations of dental instrument]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(2):94-7. Russian.

УДК: [616_006.328_092:616.853]:612.815.1

DOI: 10.12737/5909

ИОНОТРОПНЫЕ АМРА РЕЦЕПТОРЫ ГЛУТАМАТА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ГЛИОМАХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.А. СКОРОМЕЦ*, В.Н. ОЧКОЛЯС*, А.В. КОСТЮКЕВИЧ*, А.Ф. ГУРЧИН**

* ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, Россия, 197022

** ФГБУН Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева Российской академии наук, ул. Академика Павлова, 9, Санкт-Петербург, Россия, 197376

Аннотация. Цель исследования. Изучение роли АМРА рецепторов глутамата в механизмах эпилептогенеза у больных с глиомами полушарий головного мозга. Материалы и методы исследования. Обследовано 92 больных с глиомами полушарий большого мозга. Использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител к GluR1 субъединице АМРА рецепторов глутамата. Результаты и их обсуждение. Изучены частота и клинические особенности симптоматической эпилепсии. Изучена реакция АМРА рецепторов глутамата в зависимости от локализации, степени злокачественности опухоли и особенностей клинического течения заболевания. Заключение. Проведенные в последние годы высокотехнологичные патоморфологические исследования опухолей головного мозга показали, что глиальные опухоли, по мере увеличения их степени анаплазии, начинают самостоятельно вырабатывать глутамат, обуславливая эффект эксайтотоксичности в анатомических пределах перитуморозной зоны. Подобные особенности бластоматозного роста формируют специфику клинической картины заболевания, в том числе и наличие эпилептического синдрома у данной категории больных. В представленном исследовании показано преимущественное повышение уровня аутоантител к GluR1 субъединице АМРА рецепторов глутамата у больных с глиомами, текущими с эпилептическим синдромом. При воздействии опухоли на лобную и височную доли регистрируется максимальный уровень аутоантител к GluR1 субъединице АМРА рецепторов глутамата.

Ключевые слова: глиома, эпилептический синдром, АМРА рецепторы глутамата.

AMPA IONOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS PATHOGENESIS SYMPTOMATIC EPILEPSY IN GLIOMAS OF THE CEREBRAL HEMISPHERES

A.A. SKOROMET'S*, V.N. OCHKOLYAS*, A.V. KOSTJUKEVICH*, A.F. GURCHIN**

* The First State Pavlov Medical University of St. Petersburg, Str. Leo Tolstoy, d. 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022

** N.P. Bechterev Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, Str. Pavlov, 9, St. Petersburg, Russia, 197376

Abstract. The purpose of the research is to study the role of AMPA receptors of glutamate in the mechanisms of the development of epilepsy in the patients with gliomas of the big hemispheres of a brain. Materials and methods: 92 patients with gliomas of the big hemispheres of a brain have been examined. Immune enzyme method of semi-quantitative determination of the level of auto-antibodies to NR2A subunit of NMDA and GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate was used. Results: The frequency and clinical features of symptomatic epilepsy have been studied. The reaction of NMDA and of AMPA receptors of glutamate depending on localization and degree of malignance and features of clinical course of the disease, have been examined. Conclusion: A high-technology of patho-morphological research of brain tumors made in recent years has revealed that glial tumors start releasing glutamate by themselves, as their anaplasia level increases, which causes excitotoxic effect in anatomical lines of peritumoral area. Such blastomastoma growth features form specificity of clinical aspect of disease, including epileptic syndrome. It is shown dominative increase the level of auto-antibodies to GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate in the patients with gliomas, current with epileptic syndrome. Under the effect of the tumor on the frontal and temporal share the maximum level of autoantibodies, mainly to GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate is registered.

Key words: glioma, epileptic syndrome, AMPA glutamate receptors.

Частота эпилептического синдрома при опухолях головного мозга составляет от 29 до 34%. Эпилептический синдром, имевший место до оперативного лечения, сохраняется в послеоперационном периоде практически у половины всех оперированных больных, являясь одной из основных причин утраты трудоспособности [6,9].

Несмотря на значительные успехи в изучении эпилептогенеза за последнее десятилетие, теоретический и практический интерес к изучению клеточно-молекулярных механизмов развития симптоматической эпилепсии не ослабевает, а сама проблема не теряет своей актуальности. Большую роль в клеточно-молекулярных механизмах эпилептогенеза играют ионотропные AMPA (α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты) рецепторы глутамата. Через рецепторы и сопряженные с ними ионные каналы натрия и кальция реализуется ионотропный эффект глутамата, являющегося наиболее распространенным возбуждающим нейротрансмиттером нервной системы [1,2,11]. При нарушениях физиологических механизмов выброса в синаптическую щель, транспорта и биохимической трансформации глутамата происходит активация и, при определенных патологических состояниях, последующая альтерация ионотропных глутаматных рецепторов, которая формирует электрофизиологическую базу для возникновения пароксизмального деполяризационного сдвига мембранного потенциала, являющегося нейрофизиологической основой эпилепсии, а также приводит к запущенным механизмам некроза и апоптоза нейрона [8,10].

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с симптоматической эпилепсией опухолевой этиологии на основании изучения особенностей альтерации AMPA рецепторов глутамата в патогенезе заболевания.

Материалы и методы исследования. Обследовано 92 больных с глиомами полушарий большого мозга, проходивших обследование и лечение в клинике Института мозга человека РАН. Мужчин было 53 (57,6%), женщин 39 (42,4 %). Соотношение мужчин и женщин составило 1,35:1. Возраст больных варьировал от 19 до 84 лет. Исследуемую группу составили 58 (63%) больных, в клинической картине заболевания которых регистрировались эпилептические припадки, контрольную – 34 (37%) больных, у которых эпилептических припадков не наблюдалось. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1. Распределение больных по локализации опухолей в контрольной и исследуемой группах представлено в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных с глиомами полушарий большого мозга в контрольной и исследуемой группах по полу и возрасту

Возрастная группа (лет)	Контрольная группа (n=34)				Исследуемая группа (n=58)				Всего	
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
19-30	1	4,8	1	7,7	15	46,9	9	34,7	26	28,2
31-40	4	19			8	25	5	19,2	17	18,5
41-50	4	19	1	7,7	5	15,7	4	15,4	14	15,2
51-60	6	28,6	5	38,5	2	6,2	5	19,2	18	19,6
Старше 60	6	28,6	6	46,1	2	6,2	3	11,5	17	18,5
Итого	21	100	13	100	32	100	26	100	92	100

В общей серии наблюдений у 4 (4,3%) больных была выявлена пилоцитарная астроцитома, у 22 (23,9%) – фибриллярно-протоплазматическая, у 24 (26,1%) – анапластическая, у 30 (32,6%) – глиобластома, у 3 (3,3%) – олигоден-

роглиома, у 1 (1,1%) – анапластическая олигодендроглиома, у 7 (7,6%) – олигоастроцитома, у 1 (1,1%) – анапластическая олигоастроцитома. Распределение больных по степени злокачественности опухоли в контрольной и исследуемой группах представлено в табл. 3.

Таблица 2

Распределение больных с глиомами полушарий большого мозга в контрольной и исследуемой группах по локализации опухоли

Локализация опухоли	Контрольная группа (n=34)		Исследуемая группа (n=58)		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лобная доля	12	35,3	28	48,3	40	43,5
Височная доля	7	20,9	12	20,7	19	20,6
Теменная доля	2	5,8	6	10,3	8	8,6
Затылочная доля	1	2,9			1	1,1
Лобная и височная доли	2	5,8	4	6,9	6	6,5
Лобная и теменная доли	2	5,8			2	2,2
Височная и теменная доли	4	11,9	3	5,2	7	7,6
Височная и затылочная доли			2	3,4	2	2,2
Теменная и затылочная доли	2	5,8			2	2,2
Лобная, височная и теменная доли	2	5,8			2	2,2
Мозолистое тело с бифронтальным ростом			3	5,2	3	3,3
Итого	34	100	58	100	92	100

Таблица 3

Распределение больных с глиомами полушарий большого мозга в контрольной и исследуемой группах по гистологическому типу и степени злокачественности опухоли

Гистологический тип [7]	Степень анаплазии [7]	Контрольная группа (n=34)		Исследуемая группа (n=58)		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пилоцитарная астроцитома	I			4	6,9	4	4,3
Фибриллярно-протоплазматическая астроцитома	II	5	14,7	17	29,3	22	23,9
Анапластическая астроцитома	III	4	11,8	20	34,4	24	26,1
Глиобластома	IV	23	67,7	7	12,1	30	32,6
Олигодендроглиома	II			3	5,2	3	3,3
Анапластическая олигодендроглиома	III	1	2,9			1	1,1
Олигоастроцитома	II			7	12,1	7	7,6
Анапластическая олигоастроцитома	III	1	2,9			1	1,1
Итого		34	100	58	100	92	100

В контрольной группе преобладали больные с глиомами III и IV степеней анаплазии – 29 (85,3%) ($p < 0,05$). В исследуемой группе соотношение больных с глиомами I-II и III-IV степеней анаплазии достоверно не различилось – соответственно 31 (53,4%) и 27 (46,6%) больных.

В фазе клинической компенсации находилось 30 (32,6%) больных, в фазе клинической субкомпенсации – 38 (41,3%) больных, в фазе умеренной клинической декомпенсации – 22 (23,9%) больных, в фазе грубой клинической декомпенсации – 2 (2,2%) больных [3]. Достоверных различий по уровню компенсации заболевания в сравниваемых группах не выявлено.

Больные обследованы в рамках диагностического комплекса, включающего оценку соматического и неврологического статуса (n=92), КТ (n=50), МРТ с МР ангиографией (n=42), ЭЭГ (n=92), ПЭТ с 18-FDG (фтордезоксиглюкозой) и 11-C-метионином (n=32).

Для оценки степени альтерации AMPA рецепторов

глутамата использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител в периферической крови (ААТ) к GluR1 субъединице AMPA рецепторов (GluR1) – "ПА-тест" [4]. Сорбция синтетического фрагмента GluR1 на поверхности полистиролового планшета позволяет избирательно извлекать аутоантитела из сыворотки крови. В качестве антигена для определения уровня ААТ в сыворотке крови использовали синтетические пептиды, соответствующие N концевой последовательности аминокислот субъединицы GluR1 AMPA (15 аминокислотных остатков), полученные методом твердофазного синтеза на NPS-400 полуавтоматическом синтезаторе (Neosystem Laboratory, Франция). Образованный комплекс антиген-антитело выявлялся с помощью вторых антител, меченных пероксидазой хрена. Уровень аутоантител к GluR1 оценивается по изменению окраски субстратной смеси, регистрируемой с помощью спектрофотометра вертикального сканирования при длине волны 492 нм. Уровень аутоантител выражали в процентах отношения оптической плотности исследуемого образца по отношению к оптической плотности образца контрольной группы. Верхний уровень ААТ определен в 110% [4]. Статистическая обработка полученных данных произведена на платформе прикладной лицензионной программы Statistica 6.0. Проведена проверка полученных данных на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Вычисляли выборочное среднее (M) среднеквадратичное отклонение (σ), стандартную ошибку среднего (m). Для установления достоверности различий использовали критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе уровней ААТ к (GluR1) выявлено повышение среднего уровня этого показателя на 38-58,6% в зависимости от локализации опухоли. При этом отмечалась устойчивая тенденция к увеличению у больных уровня ААТ к (GluR1) при локализации опухоли в лобной доле как при сравнительном анализе в группах по признаку локализации опухоли в пределах 1 доли, так и в группах по признаку локализации в пределах 2 долей ($p < 0,05$). Сравнительная оценка уровней ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата у больных исследуемой группы в зависимости от локализации опухоли представлена в табл. 4.

Средний уровень ААТ к (GluR1) в исследуемой группе больных ($n=58$) был выше верхней границы нормы на 51,4%. У больных с супратенториальными глиомами II степени анаплазии контрольной группы ($n=5$) средний уровень ААТ к (GluR1) не выходил за пределы диапазона нормальных значений. У больных с супратенториальными глиомами III-IV степени анаплазии контрольной группы ($n=29$) средний уровень ААТ к (GluR1) превышал верхнюю границу нормы на 48,5%. Сравнительная оценка уровней ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата у больных с супратенториальными глиомами I-II и III-IV степеней анаплазии контрольной и исследуемой групп представлена в табл. 5.

Заключение. Проведенные в последние годы высокотехнологичные патоморфологические исследования опухолей головного мозга показали, что глиальные опухоли, по мере увеличения их степени анаплазии, начинают самостоятельно вырабатывать глутамат, обуславливая эффект эксайтотоксичности в анатомических пределах перитуморозной зоны [12,13]. Подобные особенности бластоматозного роста формируют специфику клинической картины заболевания, в том числе и наличие эпилептического синдрома у данной категории больных.

Реализация эффекта эксайтотоксичности в процессе бластоматозного роста через активацию и последующую альтерацию ионотропных рецепторов глутамата носит стадийный характер и зависит от степени анаплазии опухоли и ее локализации.

Таблица 4

Сравнительная оценка уровней ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата у больных исследуемой группы в зависимости от локализации опухоли ($n=58$)

Локализация опухоли	Уровень ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата (%)		
	M	σ	m
Лобная доля ($n=28$) ¹	170,54	12,11	2,29
Височная доля ($n=12$) ²	161,75*	16,45	4,75
Теменная доля ($n=6$) ³	151,83***	8,13	3,32
Мозолистое тело с бифронтальным ростом ($n=3$) ⁴	173,33	15,18	8,76
Лобная и височная доли ($n=4$) ⁵	174,50	19,47	9,73
Височная и теменная доли ($n=3$) ⁶	161,33***	7,57	4,37
Височная и затылочная доли ($n=2$) ⁷	164,50***	6,36	4,50

Примечание: ^{1,2,3} – условные обозначения групп сравнения при локализации опухоли в пределах 1 доли; ^{4,5,6,7} – условные обозначения групп сравнения при локализации опухоли в пределах 2 долей; * – разница достоверна по сравнению с ¹ ($p < 0,05$); ** – разница достоверна по сравнению с ² ($p < 0,05$); *** – разница достоверна по сравнению с ⁵ ($p < 0,05$)

Таблица 5

Сравнительная оценка уровней ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата у больных с супратенториальными глиомами II и III-IV степеней анаплазии контрольной и исследуемой групп ($n=92$)

Группа сравнения	Уровень ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата (%)		
	M	σ	m
Больные с супратенториальными глиомами исследуемой группы ($n=58$) ¹	166,52	14,21	1,87
Больные с супратенториальными глиомами II степени анаплазии контрольной группы ($n=5$) ²	100,60**	6,65	2,98
Больные с супратенториальными глиомами III и IV степени анаплазии контрольной группы ($n=29$) ³	163,38	10,84	2,012

Примечание: ^{1,2,3} – условные обозначения групп сравнения; * – достоверно по сравнению с ^{1,2} ($p < 0,05$); ** – достоверно по сравнению с ^{1,3} ($p < 0,05$)

В условиях отсутствия достоверных различий в степени злокачественности опухоли и степени клинической компенсации заболевания, при воздействии опухоли на лобную и височную доли регистрируется максимальный уровень ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата, что может отражать неравномерное распределение глутаматных рецепторов этого типа с увеличением плотности их распределения в данных отделах головного мозга.

При глиомах I-II степени анаплазии альтерация AMPA рецепторов глутамата развивается с латентным периодом, при этом нарастание уровня ААТ к (GluR1), как критерия повреждения AMPA рецепторов, коррелирует с наличием в клинической картине заболевания эпилептических припадков. По мере увеличения степени анаплазии отмечается нарастание уровня ААТ к (GluR1). У больных с супратенториальными глиомами III и IV степени анаплазии контрольной группы ($n=29$) уровень ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата составил

163,38+2,01%. При высоком уровне ААТ к (GluR1) эпилептических припадков у больных этой группы зарегистрировано не было. Значительное повышение уровня ААТ к GluR1 субъединице AMPA рецепторов глутамата у больных со злокачественными глиомами отражает запуск механизмов некроза клеточных структур перифокальной зоны, реализуемых через глутамат-кальциевый каскад [5,10], который по темпу развития опережает потенциальную ирритацию мозговых структур с клиническими проявлениями в виде эпилептических припадков.

Литература

1. Гранстрем О.К., Дамбинова С.А. Роль глутаматных рецепторов в механизмах формирования эпилепсии // *Нейрохимия*. 2001. Т. 18. № 1. С. 19–29.
2. Дамбинова С.А. *Нейрорецепторы глутамата*. Л.: Наука, 1989. 279 с.
3. Лихтерман Л.Б. *Клиническая диагностика опухолей больших полушарий головного мозга*. М.: Медицина, 1976. 187 с.
4. Дамбинова С.А. Пат. 2112243 Российская Федерация, МПК⁸G01N33/53, C12Q1/04, A61K39/00. Набор "ПА-тест" для диагностики неврологических заболеваний. № 95120299/13; заявл. 29.11.1995; опубл. 27.05.1998, Бюл. № 6.
5. Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects. Eds. by Siegel G.J. et al. 5th ed. N. Y.: Raven press, 1994. P. 867–884.
6. Carson B., Brem H. *Neurological Surgery* // *JAMA*. 1990. Vol. 263. N 19. P. 2658–3659.
7. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (2007) // Louis D.N., Ohgaki H., Wistler O.D. [et al.]. Geneva: WHO Press, 2007.
8. National survey of patterns of care for brain-tumor patients / Mahaley M.S. Mettlin C., Natarajan N. [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. 1989. Vol. 71 (6). P. 826–836.
9. Matsumoto H., Ajmone-Marsan C. Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: interictal manifestations // *Experimental Neurology*. 1964. № 9. P. 286–304.
10. Olney J.W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // *Journal Neural Transmission. Supplementa-Springer*. 1994. Vol. 43. P. 47–51.
11. Said S.I. Glutamate receptors and asthmatic airway disease // *Trends in Pharmacological Science*. 1999. Vol. 20. N 4. P. 132–135.
12. Sontheimer H. Glutamate and tumor-associated epilepsy // *Oncotarget*. 2011. № 2. P. 823–824.

13. Glutamate release promotes growth of malignant gliomas / Takano T., Lin J.H., Arcuino G. [et al.] // *Nature Medicine*. 2001. № 7(9). P.1010–1015.

References

1. Granstrem OK, Dambinova SA. Rol' glutamatnykh retseptorov v mekhanizmax formirovaniya epilepsii. *Neurokhimiya*. 2001;18(1):19-29. Russian.
2. Dambinova SA. *Neuroretseptory glutamata*. L.: Nauka; 1989. Russian.
3. Likhtherman LB. *Klinicheskaya diagnostika opukholey bol'shikh polushariy golovnogo mozga*. Moscow: Meditsina; 1976. Russian.
4. Dambinova SA, inventors; Nabor "PA-test" dlya diagnostiki nevrologicheskikh zabolevaniy. Russian Federation patent RU 2112243. 1998. Russian.
5. Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects. Eds. by Siegel G.J. et al. 5th ed. N. Y.: Raven press; 1994.
6. Carson B, Brem H. *Neurological Surgery*. *JAMA*. 1990;263(19):2658-3659.
7. Louis DN, Ohgaki H, Wistler OD, et al. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (2007). Geneva: WHO Press; 2007.
8. Mahaley MS, Mettlin C, Natarajan N, et al. National survey of patterns of care for brain-tumor patients. *Journal of Neurosurgery*. 1989;71(6):826-36.
9. Matsumoto H, Ajmone-Marsan C. Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: interictal manifestations. *Experimental Neurology*. 1964;9:286-304.
10. Olney JW. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity. *Journal Neural Transmission. Supplementa-Springer*. 1994;43:47-51.
11. Said SI. Glutamate receptors and asthmatic airway disease. *Trends in Pharmacological Science*. 1999;20(4):132-5.
12. Sontheimer H. Glutamate and tumor-associated epilepsy. *Oncotarget*. 2011;2:823-4.
13. Takano T, Lin JH, Arcuino G, et al. Glutamate release promotes growth of malignant gliomas. *Nature Medicine*. 2001;7(9):1010-5.

УДК: 616.891-06:778.5

DOI: 10.12737/5910

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ МИННО-ВЗРЫВНОГО РАНЕНИЯ, КАК ФАКТОР ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

С.М. КАРПОВ, Э.М. БАХАДОВА, А.Э. АПАГУНИ, А.Д. КАЛОЕВ

Ставропольский государственный медицинский университет, ул.Мира,310, г. Ставрополь, Россия, 355017

Аннотация. Проведено клиническое и нейрофизиологическое обследование 78 пострадавших после перенесенной минно-взрывного ранения (МВР), среди которых было 75 мужчин и 3 женщины. 1-ю группу составили больные с МВР в сочетании с черепно-мозговой травмой легкой степени и сопутствующими осложнениями – 51 (65,4%) пациент. 2-ю группу больные с МВР с периферическим поражением (ампутацией конечности) – 27 (34,6%) пациентов. Основное число больных приходится на возраст 30–40 лет (69,2%). Исследование выявило неврологические изменения, которые характеризовались проявлением общемозгового синдрома, церебральной симптоматики, эписиндрома, синдрома вегетативной дистонии и их сочетанием. Среднее количество сопутствующих симптомов вегетативной дисфункции у больных 1-й и 2-й групп было