

## Факторы хронизации первичных головных болей

*Карпова М.И., Шамуров Ю.С., Зуева А.В.*

## Contributing factors to primary headaches chronicity

*Karпова M.I., Shamurov Yu.S., Zuyeva A.V.*

*Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск*

© Карпова М.И., Шамуров Ю.С., Зуева А.В.

Проведено сопоставление эпизодических и хронических форм первичных головных болей для выявления возможных факторов хронизации заболевания. Как состояния, ухудшающие течение мигрени и головной боли напряжения, обсуждаются некоторые из коморбидных нарушений. Ввиду достоверного преобладания частоты клинических проявлений патологии иммунной системы у больных с хроническими цефалгиями можно предположить, что данные расстройства играют роль одного из факторов, трансформирующих течение первичных головных болей.

**Ключевые слова:** первичные головные боли, мигрень, головная боль напряжения, факторы хронизации, коморбидные нарушения, соматические заболевания.

Comparison of episodic and chronic forms of primary headaches to reveal the possible factors leading to the disease chronicity has been performed. Some of the comorbidities were considered to be the conditions resulting in a more severe course of migraine and headaches of tension. Significant prevalence of clinical manifestations of immune system impairment in patients with chronic cephalgia was noted. It was suggested that the above impairment might be one of the factors accounting for the transformation of course of primary headaches.

**Key words:** primary headache syndrome, migraine, tension-type headache, factors leading to the disease chronicity, comorbide disorders, somatic diseases.

УДК 616.857-021.3-06-036.12

### Введение

Первичные головные боли (ПГБ), наиболее распространенными из которых являются мигрень (М) и головная боль напряжения (ГБН), характеризуются вариабельностью тяжести течения. Это могут быть случаи умеренных эпизодических цефалгий, при которых не требуется назначения медикаментозной терапии. Однако у некоторых пациентов головные боли (ГБ) становятся хроническими, осложняются лекарственным злоупотреблением и значительно снижают качество жизни. Патофизиологической основой хронизации ГБ являются сенситизация нейронов болевых систем, т.е. повышение их возбудимости и реактивности, а также ослабление функциональной активности ингибиторных противоболевых структур. Анатомическими коррелятами хронической боли считаются морфометрические изменения серого вещества в ряде корковых и стволовых зон мозга у больных хронической ГБН и М, отражающие изменение размера нейронов, атрофию

нейронов и глии, аксональной архитектуры. Выраженность структурных нарушений коррелирует с длительностью заболевания [18].

Учитывая современные представления о ПГБ как о прогрессирующих заболеваниях, приводящих к структурным изменениям головного мозга, важным является определение роли факторов, способствующих прогрессированию цефалгий. Предполагаются следующие факторы риска хронизации М: генетические особенности, высокая частота приступов, психические нарушения (тревога, депрессия, панические расстройства), высокий балл по опроснику МИДАС, эмоциональный стресс, клинические признаки аллодинии, наличие лекарственного злоупотребления, повышенное потребление кофеина, ожирение, синдром апноэ во сне. Трансформация головной боли напряжения из эпизодической в хроническую форму происходит под влиянием депрессии, эмоционального стресса [7, 11, 12, 17, 19]. Среди обсуждаемых факторов хронизации присутствуют как характеристики собственно ГБ, так

и сопутствующие состояния. Отмечено, что основной риск прогрессирования цефалгий связан с коморбидными нарушениями [6, 7]. Изучение данных расстройств с точки зрения их влияния на течение заболевания представляет особый интерес, так как многие из них являются потенциально корригируемыми, а их обнаружение может способствовать изменению тактики ведения больных и повышению эффективности терапии.

Цель исследования — проведение сопоставления эпизодических и хронических форм первичных головных болей для определения возможных факторов хронизации заболевания.

## Материал и методы

Обследовано 237 больных (184 женщины и 53 мужчины в возрасте от 16 до 50 лет), обратившихся на прием к неврологу по поводу головной боли. У 158 пациентов диагностирована М, у 79 — ГБН. При установлении диагноза большое внимание уделялось анализу характеристик цефалгии в дебюте заболевания, учитывалось изменение клинической картины в динамике, использовались дневники головной боли. С целью исключения симптоматических вариантов цефалгий выполнялась нейровизуализация и в случае необходимости — комплекс инструментальных и лабораторных методов. Для оценки выраженности болевого синдрома и влияния его на адаптацию использовались визуальная аналоговая шкала, опросник МИДАС. Психологическая сфера тестировалась с помощью теста Зунга (депрессия), шкалы Норакидзе (тревога), ОНР-си (невротические расстройства), ТОБОЛ (тип отношения к болезни). Наличие стрессовых событий жизни оценивалось посредством шкалы Холмса и Раге.

Полученные результаты обрабатывались с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 for Windows и SPSS-12. Данные обрабатывали методами вариационной статистики. О достоверности различий показателей меж-

ду группами судили по критериям Манна—Уитни ( $U$ -тест), Фишера. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Под нарушениями, коморбидными определенному заболеванию, понимаются такие изменения, которые при этом состоянии встречаются чаще, чем в общей популяции, и имеют с ним некоторые общие этиологические или патогенетические механизмы. Подробное изучение коморбидности мигрени проведено В.В. Осиповой, одним из важных аспектов данного исследования было изучение трансформирующей роли коморбидных расстройств, т.е. вклада, который последние вносят в клиническое течение мигрени [6]. Данное направление в исследовании ПГБ является перспективным, так как совершенствование диагностических алгоритмов, лабораторных и инструментальных методов обследования, накопление теоретических сведений расширяют возможности изучения коморбидных заболеваний.

Для оценки представленности различных коморбидных состояний при различном течении цефалгий больные были разделены на группы, за критерий деления было принято количество дней с головной болью в течение 1 мес на протяжении трех последних месяцев [5]. Хронические формы заболевания диагностировались при 15 и более болевых дней в месяц, в остальных случаях цефалгии считались эпизодическими. Эпизодическая ГБН выявлена у 30 пациентов, ГБН с хроническим течением — у 49 больных. Мигренозные атаки были эпизодическими у 96 человек, М с хронизацией ГБ диагностирована в 62 случаях. Необходимо отметить, что у больных с хроническим течением М на момент обследования только в половине случаев полностью соблюдались диагностические критерии какой-либо формы М. Однако соответствие цефалгии критериям М в дебюте болезни, наличие периода, когда приступы постепенно учащались и меняли свои характеристики, тщательное исключение других возможных причин заболевания позволяли поставить диагноз М.

У больных с хроническим течением ПГБ отмечена высокая частота сочетанных цефалгий. ГБН является одним из основных заболеваний, коморбидных М [6]. Дебют ГБН различным образом соотносился по времени с развитием М и обычно менее четко фиксировался пациентами, чем манифестация мигренозных атак. В исследовании учитывались только те случаи сочетания нозологических вариантов ГБ, которые развились до начала трансформации какой-либо из них и злоупотребления анальгетиками. В группе больных

трансформированной М достоверно чаще встречалась сопутствующая ГБН, а также сочетание М без ауры и М с аурой, чем у больных с эпизодической М (таблица). У 8 (16,3%) пациентов с хроническим течением ГБН в анамнезе имелось указание на редкие атаки М, при эпизодической ГБН сопутствующих цефалгий не было. Следует отметить, что в случае сочетания эпизодической ГБН и М наиболее дезадаптирующим заболеванием, как правило, является М, подобные больные включаются в группу пациентов с М, поэтому сравнение по частоте сочетания с М между группами больных ГБН с различным течением не совсем корректно.

**Коморбидные нарушения у больных с эпизодическим и хроническим течением мигрени, абс. (%)**

Коморбидное нарушение	Мигрень, эпизодическое течение	Мигрень, хроническое течение
Головная боль напряжения	17 (17,7)	45 (72,6)*
Болевые синдромы других локализаций	8 (8,3)	25 (40,3)*
Депрессия	2 (2,1)	8 (12,9)*
Диссомния	24 (25)	28 (45,2)*
Сопутствующие соматические заболевания	53 (55,2)	54 (87,1)*
Гипертоническая болезнь	2 (2,1)	10 (16,1)*
Аллергические заболевания кожи	16 (16,7)	23 (37,1)*
Частые острые респираторные инфекции (4 и более эпизода в год)	12 (12,5)	21 (33,9)*
Хронический гастрит	4 (4,2)	12 (19,4)*
Хронические инфекции мочевыделительной системы	6 (6,25)	14 (22,6)*

Примечание. Для анализа использован односторонний вариант точного критерия Фишера; \* — достоверность различий между группами  $p < 0,05$ .

Болевые синдромы других локализаций встречались достоверно чаще у пациентов с хроническими ПГБ, преимущественно это были мышечные и суставные боли. Хронические и рецидивирующие болевые синдромы различных локализаций имеют сходные патофизиологические и нейрохимические механизмы. Считается, что феномен центральной сенситизации и нарушения серотонинергической трансмиссии объединяют ряд заболеваний, включая М, ГБН, фибромиалгию, синдром раздраженного кишечника, дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава, боль в нижней части спины [20]. Сочетание у пациента

нескольких болевых синдромов указывает на выраженные нарушения функционального состояния болевых и противоболевых систем.

Абузусная ГБ — еще один алгический синдром, развитие которого часто сопутствует трансформации ПГБ. Отсутствие устранения лекарственного абузуса служит одной из основных причин неудачного лечения пациентов с хроническими цефалгиями. Критериям Международной классификации головной боли для абузусной ГБ соответствовали 39 (62,9 %) случаев в группе больных трансформированной М и 18 (36,7%) случаев у пациентов с хроническим течением ГБН. У этих пациентов с хронической ГБ, типичными приступами М и (или) ГБН в анамнезе, частым использованием симптоматических средств (удовлетворяющим критерию «В» абузусной ГБ) [5] отмена препарата сопровождалась клиническим улучшением, т.е. переходом в исходную эпизодическую форму цефалгии.

Из медикаментозных средств чаще всего больные злоупотребляли комбинированными анальгетиками — 50 случаев, в 50% из них использовались кодеинсодержащие, а в 66% метамизолсодержащие препараты. Лекарственный абузус, вызванный использованием триптанов, встретился у 3 больных, вызванный приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, — у 4 человек. Все больные, часто использующие лекарства для купирования боли, сообщали о трансформации характера цефалгии. Интересно, что 34 из 57 пациентов с лекарственным абузусом исходно имели сочетание М и ГБН. Это заставляет предположить, что именно у больных с сочетанием М и ГБН риск присоединения в дальнейшем лекарственноиндуцированной цефалгии является наибольшим.

Отмена анальгетика, вызвавшего лекарственный абузус, была возможна только на фоне лечения препаратами, влияющими на центральную трансмиссию боли (антидепрессанты, катадолон, иногда глюкокортикоиды). В связи с этим сложно однозначно сказать, причиной или следствием уменьшения выраженности ГБ фактически была отмена обезболивающих лекарств. Развитие лекарственноиндуцированной цефалгии исключительно у пациентов с ПГБ, трансформация приступов на фоне злоупотребления симптоматическими средствами, отсутствие возможности отмены этих препаратов без проведения терапии заставляют сомневаться в нозологической самостоятельности абузусной ГБ. Вероятно, более правильным было бы рас-

смаатривать лекарственный абзуз в качестве осложнеия первичной цефалгии, указывая его в клинической диагнозе наряду с хронической формой ПГБ.

Психологическое обследование пациентов с мигренью представляется чрезвычайно важным, так как эмоциональные и поведенческие характеристики больных оказывают существенное влияние на течение цефалгии. Особенностью психологической сферы больных ПГБ считается уязвимость к воздействию эмоционального стресса с формированием стрессиндуцированных расстройств в психической сфере [15, 16, 19]. Зависимость клинической картины ПГБ от эмоционального стресса прослеживалась по многим показателям. Стрессовые ситуации предшествовали манифестации ГБ у трети больных с эпизодическими ГБ и почти у половины пациентов с хроническими цефалгиями. В структуре провоцирующих болевой приступ факторов эмоциональное напряжение имело самый высокий удельный вес. У больных с хроническим течением М стрессовая нагрузка за последние 2 года была достоверно выше, чем у пациентов с эпизодической М. У больных с различным течением ГБН наблюдалась подобная тенденция, но различия не достигали степени достоверности.

Депрессия является основным фактором, определяющим снижение качества жизни при мигрени [6, 16]. В данном исследовании имелась достоверность различий между сравниваемыми группами по уровню депрессии. Среди больных хроническими формами ПГБ лиц с депрессией было больше, чем среди пациентов с эпизодическими цефалгиями, при этом выраженность депрессивных нарушений соответствовала легкой депрессии ситуативного или невротического генеза (51—59 баллов по шкале Зунга). Уровень тревоги у больных с хроническим течением ГБН был достоверно выше, чем при эпизодической ГБН. Не определялось достоверных различий между группами с различным течением ПГБ по среднему уровню тревоги, но среди больных с хроническими ГБ было больше лиц с высоким и очень высоким уровнем тревоги. Ни у одного из обследованных не зафиксировано низкого уровня тревоги.

Выраженность невротических нарушений, оцениваемая по тесту ОНР-си, была несколько выше в группах больных с хроническими цефалгиями, но различия не достигали степени достоверности. Структура невротических расстройств была сходной во всех

группах. Преобладали депрессивные, тревожно-фобические, диссомнические, астенические и соматовегетативные нарушения.

Исходя из предположения, что внутренняя картина болезни влияет на хронизацию цефалгии, были изучены типы отношения к болезни. Достоверных различий в количестве пациентов с адаптивными и дезадаптивными типами отношения к болезни в группах не получено, но дезадаптивные типы были больше характерны для пациентов с хроническими ГБ. Среди адаптивных типов отношения к болезни во всех группах наиболее часто встречался эргопатический, среди типов неадаптивного блока — сенситивный.

Диссомнические расстройства оказались более характерными для больных хроническими ПГБ, различия по этому показателю между группами пациентов с эпизодическим и хроническим течением М были достоверными. Не выявлено существенных различий в частоте нейрогенных обмороков и липотимических состояний, синдрома Рейно, вестибулопатии, панических атак, идиопатического гипергидроза, хотя имелась тенденция к увеличению распространенности всех указанных состояний при хронизации цефалгии.

Ассоциация с соматическими расстройствами и их влияние на течение цефалгии — наименее исследованный аспект коморбидности ПГБ. Существуют серьезные методологические сложности при изучении коморбидности заболеваний [6]. В частности, исследование, проведенное на определенной выборке пациентов, трудно экстраполировать на всех больных данной патологией. Полнота диагностики сопутствующих заболеваний связана с задачами и условиями обследования, оснащением лечебно-профилактического учреждения. Редко возможно корректное сравнение распространенности регистрируемых расстройств с аналогичными показателями в популяции ввиду отсутствия или разноречивости подобных данных. Кроме того, раскрытие общих этиологических и патогенетических механизмов заболеваний, позволяющее установить коморбидную связь между ними, может быть затруднено из-за недостатка знаний о биологических процессах, связывающих соматические заболевания. были диагностированы у 53 (55,2%) больных эпизодической М, у 54 (87,1%) пациентов с трансформированной М ( $p < 0,05$ ). У пациентов с хроническим течением М существенно чаще встречались гипертоническая бо-

лезнь, аллергические заболевания кожи, частые острые респираторные инфекции (4 и более эпизода в год), хронический гастрит, хронические инфекции мочевыделительной системы. У больных эпизодической ГБН соматическая патология выявлена в 8 (26,7%) случаях, при ГБН с хроническим течением — в 35 (71,4%) ( $p < 0,05$ ). Достоверные различия между группами больных ГБН отмечены по частоте встречаемости аллергических заболеваний кожи, частых острых респираторных инфекций, хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов. При анализе структуры соматической патологии у обследованных отмечен высокий удельный вес хронических инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваний, ведущими механизмами в развитии которых являются иммунные нарушения. Данные состояния могут рассматриваться как клинические маркеры иммунных дисфункций. Руководствуясь рекомендациями Р.М. Хаитова и соавт. [10], у больных ПГБ были выделены два ведущих клинических синдрома иммунных расстройств: синдром вторичного иммунодефицита (спонтанная форма) и аллергический. Синдром вторичного иммунодефицита установлен у 33 (34,4%) пациентов с эпизодическим течением и у 42 (67,7%) больных с хроническим течением М ( $p < 0,05$ ), при ГБН с различным течением — в 4 (13,3%) и 28 (57,1%) случаях соответственно ( $p < 0,05$ ). Основными проявлениями синдрома вторичного иммунодефицита служат нарушения противоинфекционной резистентности, среди которых у обследованных больных лидировали частые респираторные инфекции и хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов.

Аллергические заболевания диагностированы у 18 (18,8%) пациентов с эпизодическим и у 24 (38,7%) — с хроническим течением М, в 2 (6,7%) случаях эпизодической ГБН и в 15 (30,6%) случаях хронической ГБН. Аллергическая патология в большинстве случаев сочеталась с признаками вторичного иммунодефицита. Среди аллергических нарушений у пациентов обеих групп чаще всего встречались высыпания на коже, вызванные лекарственными средствами и медикаментами, аллергический контактный дерматит и дерматит, вызванный съеденной пищей.

Полученные результаты существенно дополняют имеющиеся сведения об особенностях иммуноопосредованной патологии у больных ПГБ, согласуясь с большинством публикаций по данной проблеме. В

частности, имеются указания на то, что у больных мигренью повышена восприимчивость к инфекциям, а успешное лечение воспалительных заболеваний облегчает течение цефалгии [8]. Показано, что локальные воспалительные процессы в ротовой полости могут ухудшать течение мигрени и головной боли напряжения [14]. Обсуждается роль очагов хронической инфекции в верхних отделах дыхательных путей и хронических заболеваний полости носа в развитии сенситизации сенсорных афферентов тройничного нерва [1]. В.Е. Казмирчуком и Д.В. Мальцевым у 91,6% больных тяжелой М без ауры при исследовании слюны верифицирована реактивированная герпетическая инфекция верхних дыхательных путей [1]. При этом у 84% обследованных герпетические инфекции проявлялись клинически в виде очагов воспаления верхних дыхательных путей, которые характеризовались продолжительным анамнезом, частыми и затяжными обострениями. Проведение иммуномодулирующей и противовирусной терапии приводило к уменьшению болевого синдрома.

Получены данные об ассоциации хеликобактерной инфекции и М [21]. Патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический дуоденит) может способствовать неблагоприятному течению ГБН в подростковом возрасте со значительным ростом числа хронических форм цефалгий [9].

Эпидемиологические исследования показывают, что существует взаимосвязь между опосредованными тучными клетками заболеваниями, такими как бронхиальная астма, аллергия, и М. Частота случаев аллергии и астмы выше у людей, страдающих М, чем у лиц без М [17]. И.Б. Куцемелов при популяционном исследовании и обсервационном обследовании в неврологическом отделении показал, что М без ауры достоверно чаще, чем в среднем в популяции, сочеталась с аллергией и холециститом, признавая эти заболевания коморбидными мигрени [4].

Протекание воспалительных и аллергических заболеваний сопровождается активацией иммунокомпетентных клеток и синтезом ряда секреторных продуктов, имеющих доказанное нейротропное действие: цитокинов, окиси азота, продуктов перекисного окисления липидов. Данные агенты влияют на ключевые звенья патогенеза ПГБ: нейромедиаторные нарушения, сенситизацию болевых нейронов, нейrogenное воспаление, активацию коры [2, 3, 13, 20].

Это может служить теоретическим основанием, позволяющим предполагать наличие коморбидной взаимосвязи между проявлениями синдрома вторичного иммунодефицита, аллергическими заболеваниями и ПГБ.

## Выводы

1. У больных с хроническим течением мигрени и ГБН чаще, чем у пациентов с эпизодическим течением данных цефалгий, выявляются сочетанные формы ГБ в дебюте заболевания, болевые синдромы других локализаций, депрессия, диссомния, наличие сопутствующих соматических расстройств.

2. У пациентов с мигренью и ГБН выявлены сходные закономерности в увеличении частоты коморбидных нарушений при хронизации заболевания.

3. Ввиду достоверного преобладания частоты клинических признаков вторичного иммунодефицита и аллергических заболеваний у пациентов с хроническими цефалгиями можно предположить, что данные расстройства играют роль одного из факторов, трансформирующих течение ПГБ.

## Литература

1. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Исследование иммунного статуса у больных с тяжелой мигренью без ауры: иммуннозависимая форма мигрени // Аллергология и иммунология. 2009. Т. 10, № 3. С. 333—339.
2. Корнева Е.А., Григорьев В.А., Столяров И.Д. Электрофизиологические феномены головного мозга при иммунных реакциях. Л.: Наука, 1989. 148 с.
3. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В., Сетиашвили Р.И. Нейроиммунопатология. М.: Изд-во НИИ общей патологии и патофизиологии, 2003. 438 с.
4. Куцмелов И.Б. Клинико-эпидемиологический анализ первичных головных болей взрослого городского населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.
5. Международная классификация головной боли, 2-е изд. / Классификационный комитет Международного общества головной боли; пер. с англ. В.В. Осиповой при участии Т.Г. Вознесенской. Междунар. о-во голов. боли, 2003. 326 с.

6. Осипова В.В. Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, терапевтические подходы: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 250 с.
7. Осипова В.В. Обзорные материалы 1-го совместного конгресса Европейской федерации головной боли и «Migraine Trust» (ENFMT) // Невролог. журн. 2009. № 2. С. 60—62.
8. Пузин М.Н. Нейростоматологические заболевания. М.: Медицина, 1997. 368 с.
9. Сергеев А.В., Рачин А.П., Авдеева Т.Г. Особенности головной боли напряжения у подростков с хронической патологией желудочно-кишечного тракта // Материалы Рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Хронические болевые синдромы». Новосибирск, 2007. С. 58—60
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 352 с.
11. Bigal M.E., Lipton R.B. Modifiable risk factors for migraine progression // Headache. 2006. V. 46, № 9. P. 1334—1343.
12. Fanciullacci M., De Cesaris F. Preventing chronicity of migraine // J Headache Pain. 2005. V. 6, № 4. P. 331—333.
13. Fidan I., Yüksel S., Ymir T. et al. The importance of cytokines, chemokines and nitric oxide in pathophysiology of migraine // J. Neuroimmunol. 2006. V. 1, № 2. P. 184—188.
14. Friedman M.H. Local Inflammation as a Mediator of Migraine and Tension-Type // Headache. 2004. P. 767—771.
15. Leonard B. HPA and immune axes in stress: involvement of the serotonergic system // Neuroimmunomodulation. 2006. № 13. P. 268—276.
16. Lipton R.B., Hamelsky S.W., Kolodner K.B. et al. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study // Neurology. 2000. № 55. P. 629—635.
17. Low N.C., Merikangas K.R. The comorbidity of migraine. // CNS Spectr. 2003. № 8. P. 437—444.
18. May A., Gaser C. Magnetic resonance-based morphometry: a window into structural plasticity of the brain // Curr. Opin. Neurol. 2006. № 19. P. 407—411.
19. Nash J.M., Thebarg R.W. Understanding psychological stress, its biological processes, and impact on primary headache // Headache. 2006. № 46. P. 1377—1386.
20. Staud R., Spaeth M. Psychophysical and Neurochemical abnormalities of pain processing in Fibromyalgia // CNS Spectr. 2008. V. 13, № 13. P.12—17.
21. Tunca A., Ardgılu Y., Kargılı A., Adam B. Migraine, *Helicobacter pylori* and oxidative stress // Helicobacter. 2007. № 12. P. 59—62.

Поступила в редакцию 06.04.2010 г.

Утверждена к печати 22.04.2010 г.

## Сведения об авторах

М.И. Карпова — канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней и детской неврологии ЧелГМА (г. Челябинск).

Ю.С. Шамуров — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и детской неврологии ЧелГМА (г. Челябинск).

А.В. Зуева — врач-невролог, заочный аспирант кафедры нервных болезней и детской неврологии ЧелГМА (г. Челябинск).

Для корреспонденции

*Карпова Мария Ильинична*, тел. 8-922-696-8388, e-mail: kmi\_2008@mail.ru