

На правах рукописи



Мухамадеева Наиля Рифхатовна

**Ангиопротективный эффект ишемического preconditionирования при лечении
фокусированным ультразвуком пациентов с экстрапиримидной недостаточностью**

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Загидуллин Науфаль Шамилевич

Официальные оппоненты:

Киселев Антон Робертович – доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научно-технологическому развитию, руководитель центра координации фундаментальной научной деятельности

Акимова Наталья Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «10» ноября 2026 года, в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Брагина Анна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В современной кардиологической практике одной из наиболее сложных когорт являются пациенты с коморбидной патологией, в том числе с сочетанием неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний. У больных с экстрапирамидной недостаточностью, в частности с болезнью Паркинсона (БП), выявляются значительные нарушения регуляции артериального давления (АД), обусловленные дисфункцией автономной нервной системы [Katsi V. et al., 2021]. К наиболее частым проявлениям вегетативной дисфункции относятся ортостатическая гипотензия, гипертензия в положении лежа и повышенная вариабельность АД, что существенно ухудшает прогноз и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [Fanciulli A. et al., 2020].

Эпидемиологические исследования последних лет подтверждают тесную взаимосвязь между сердечно-сосудистой патологией и нейродегенеративными заболеваниями. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, артериальной гипертензией (АГ) страдают 1,28 миллиарда взрослых в возрасте 30–79 лет во всем мире [WHO, 2023]. В Российской Федерации крупное эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ, выполненное в соответствии с рекомендациями АСС/АНА, показало наличие АГ у 72,1% обследованных лиц в возрасте 25–64 лет [Ерина А.М. и др., 2019]. Установлено, что АГ увеличивает риск развития БП в 1,9 раза [Ng Y.F. et al., 2021], а наличие БП ассоциировано с различными формами вегетативной дисфункции у 38–58% пациентов [Tulbă D. et al., 2021].

В настоящее время в лечении экстрапирамидных нарушений все шире применяется инновационный неинвазивный метод – фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии (МР-ФУЗ). Метод позволяет выполнять точную термоабляцию глубоких церебральных структур, включая вентральное промежуточное ядро таламуса (VIM) и паллидоталамический тракт (РТТ), что приводит к существенному регрессу тремора, ригидности и других моторных симптомов [Martínez-Fernández R., Pineda-Pardo J.A., 2020]. Проведение современных нейрохирургических вмешательств у пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией, особенно при нарушениях регуляции АД, сопровождается значительными гемодинамическими рисками. Для периоперационного периода характерно повышение АД, что обуславливает актуальность разработки эффективных методов ангиопротекции [Krishnamoorthy V. et al., 2017].

Перспективным направлением в решении данной проблемы представляется применение дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП) – неинвазивной методики, доказавшей свою эффективность в снижении кардиоваскулярных рисков при различных

медицинских вмешательствах [Wang X. et al., 2023]. Феномен ишемического preconditionирования, впервые описанный С.Е. Murry с соавт. в 1986 году, заключается в способности кратковременных эпизодов ишемии и реперфузии в одной ткани или органе повышать устойчивость к повреждающему воздействию длительной ишемии в другом органе [Murry C.E. et al., 1986; Ghoborla B.C. et al., 1996]. Механизмы протективного действия ДИП включают сложные нейрогуморальные и эндотелиальные пути, опосредованные активацией сенсорных нервов и высвобождением вазоактивных веществ [Aulakh A.S. et al., 2017]. Способность ДИП модулировать сосудистый тонус и оказывать антигипертензивное действие представляет особую ценность для пациентов с вегетативной дисфункцией [Zagidullin N. et al., 2016]. Существенную роль в реализации ангиопротективных эффектов ДИП играет эндотелий-зависимая вазодилатация, опосредованная оксидом азота, эндотелий-зависимыми факторами гиперполяризации и простагландином [Lang J.A. et al., 2019; Fujii N. et al., 2020].

Для объективной оценки эффективности ДИП важное значение имеет мониторинг биомаркеров, отражающих состояние функции эндотелия и клеточных механизмов защиты. Эндотелин-1 и молекула адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) являются надежными маркерами эндотелиальной дисфункции и активации [Haynes W.G., Webb D.J., 1994; Troncoso M.F. et al., 2021]. Уровень липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 (Lp-PLA2) служит маркером сосудистого воспаления и предиктором неблагоприятных сосудистых событий [Elkind M.S. et al., 2006]. В свою очередь, убиквитин и TRIM72 характеризуют процессы протеосомной деградации и репарации клеточных мембран [Powell S.R. et al., 2012; Weisleder N. et al., 2008]. Белок S100B является чувствительным маркером повреждения нейроглиальных структур [Ingebrigtsen T. et al., 1995].

Несмотря на накопленные доказательства ангиопротективных свойств ДИП, его эффекты у пациентов с экстрапиримидными нарушениями в условиях проведения МР-ФУЗ остаются недостаточно изученными. Отсутствуют данные о влиянии ДИП на АД и профиль эндотелиотропных биомаркеров в этой специфической клинической ситуации. Вышеизложенное определяет актуальность и своевременность настоящего исследования.

Артериальная гипертензия остается одним из наиболее значимых факторов риска периоперационных осложнений. У пациентов с экстрапиримидной недостаточностью, отмечается высокая вариабельность АД, что обуславливает риск нестабильной гемодинамики во время оперативных вмешательств. В ряде отечественных и зарубежных работ методика ДИП продемонстрировала антигипертензивные и эндотелиопротективные свойства. Однако, эти исследования проводились либо при кардиохирургических вмешательствах, либо на здоровых добровольцах. Данные об антигипертензивных и ангиопротективных эффектах ДИП при проведении процедуры МР-ФУЗ отсутствуют. Не изучалось влияние ДИП на периоперационные

колебания АД, биомаркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, VCAM-1), сосудистой проницаемости (S100B) и вазогенного отека.

Степень разработанности темы исследования

Артериальная гипертензия остается одним из наиболее значимых факторов риска периоперационных осложнений. У пациентов с экстрапирамидной недостаточностью, отмечается высокая вариабельность АД, что обуславливает риск нестабильной гемодинамики во время оперативных вмешательств [71, 138]. В ряде отечественных и зарубежных работ методика ДИП продемонстрировала антигипертензивные и эндотелиопротективные свойства [187, 198]. Однако, эти исследования проводились либо при кардиохирургических вмешательствах, либо на здоровых добровольцах. Данные об антигипертензивных и ангиопротективных эффектах ДИП при проведении процедуры МР-ФУЗ отсутствуют. Не изучалось влияние ДИП на периоперационные колебания АД, биомаркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, VCAM-1), сосудистой проницаемости (S100B) и вазогенного отека.

Цели и задачи исследования

Изучение ангиопротективного и антигипертензивного эффектов дистантного ишемического preconditionирования плечевой артерии, а также его влияния на эндотелиотропные биомаркеры у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью при лечении МР-ФУЗ.

1. Изучить сердечно-сосудистую коморбидность и сердечно-сосудистые риски, а также другие клинические характеристики пациентов с экстрапирамидной недостаточностью, получивших лечение МР-ФУЗ.

2. Оценить влияние дистантного ишемического preconditionирования плечевой артерии на уровень артериального давления у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью при лечении МР-ФУЗ в периоперационном периоде.

3. Исследовать динамику биомаркеров эндотелиальной дисфункции (VCAM-1 и эндотелин-1), сосудистого воспаления (LpPLA2), клеточного повреждения и сосудистой проницаемости (S100B), репарации сосудистой клеточной стенки (TRIM72) и протеосомной деградации (убиквитин) в сыворотке крови у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью после проведения МР-ФУЗ.

4. Оценить ангиопротективное влияние дистантного ишемического preconditionирования плечевой артерии на динамику сывороточных биомаркеров эндотелина-1, VCAM-1, LpPLA2, S100B, TRIM72 и убиквитина у пациентов с

экстрапирамидной недостаточностью при лечении МР-ФУЗ.

5. Оценить влияние дистантного ишемического прекондиционирования плечевой артерии на размеры вазогенного отека как маркера сосудистой проницаемости в зоне термического повреждения у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью при лечении МР-ФУЗ.

Научная новизна

Установлено, что в структуре коморбидного фона пациентов с экстрапирамидной недостаточностью при лечении методом МР-ФУЗ, превалируют гипертоническая болезнь (50,6%) и ишемическая болезнь сердца (9,9%), причем у большинства (68,3%) пациентов с АГ установлен высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Впервые было проведено ДИП плечевой артерии у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью при лечении методом МР-ФУЗ. Показано ангиопротективное влияние ДИП плечевой артерии на динамику АД: ДИП, проведенное за час до процедуры, эффективно контролирует АД, снижая его уровень в послеоперационном периоде по сравнению с группой имитации. У пациентов с гипертонической болезнью гипотензивный эффект ДИП выражен сильнее, чем у пациентов без нее.

Показано влияние МР-ФУЗ на профиль сывороточных маркеров: нарастание уровня биомаркеров эндотелиальной активации (VCAM-1), сосудистой проницаемости и повреждения нервной ткани (S100B) и репарации сосудистой клеточной стенки (TRIM72).

Установлено ангиопротективное действие ДИП плечевой артерии на уровень эндотелина-1, VCAM-1, LpPLA2, S100B, TRIM72, Ub в сыворотке крови у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью при лечении методом МР-ФУЗ. Показано, что применение ДИП в сравнении с имитацией значительно снижает уровень сывороточных биомаркеров эндотелиальной активации (VCAM-1), протеолитического стресса (убиквитин) и сосудистой проницаемости и повреждения нервной ткани (S100B) после процедуры МР-ФУЗ. Установлено, что ДИП нивелирует интраоперационное повышение уровня белка TRIM72 – маркера репарации сосудистой клеточной стенки.

Впервые исследован ангиопротективный эффект ДИП на предплечье по данным магнитно-резонансной томографии: показано значимое снижение размеров вазогенного отека как маркера сосудистой проницаемости при абляции паллидоталамического тракта.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Показана возможность использования ДИП плечевой артерии при МР-ФУЗ для предотвращения повышения АД во время процедуры и после, уменьшения эндотелиальной

дисфункции и ограничения вазогенного отека у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью.

Показана возможность использования биомаркеров эндотелиальной дисфункции и активации (эндотелин-1, VCAM-1), сосудистой проницаемости и повреждения (S100B), репарации сосудистой клеточной стенки (TRIM72), протеолитического стресса (убиквитин) как предикторов эффективности и безопасности ангиопротективной терапии при МР-ФУЗ.

Методология и методы исследования

Проведено слепое проспективное рандомизированное исследование 81 пациента с экстрапирамидной недостаточностью, направленных на лечение МР-ФУЗ на базе Международного медицинского центра им. Бузаева В.С. (г. Уфа) в период с 2022 г. по 2025 г. Пациенты, которым за 1 час до процедуры выполнялось ДИП плечевой артерии (n=42), сопоставлялись с пациентами, у которых проводилась имитация ДИП (n=39). Оценивались и сравнивались динамика артериального давления, уровни сывороточных биомаркеров (эндотелин-1, VCAM-1, Lp-PLA2, S100B, TRIM72, убиквитин) и размеры вазогенного отека по данным магнитно-резонансной томографии. Статистический анализ выполнен с использованием критерия Манна-Уитни, Вилкоксона и DiD-регрессии.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение ДИП плечевой артерии по сравнению с его имитацией оказывает ангиопротективный эффект, стабилизируя артериальное давление при лечении МР-ФУЗ у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью. У пациентов с гипертонической болезнью гипотензивный эффект был более выраженным.

2. Дистантное ишемическое preconditionирование плечевой артерии по сравнению с его имитацией при лечении МР-ФУЗ у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью ассоциируется со снижением уровней биомаркеров эндотелиальной активации (VCAM-1) и протеолитического стресса (убиквитин), что подтверждает его ангиопротективный эффект.

3. Дистантное ишемическое preconditionирование плечевой артерии уменьшает размер вазогенного отека как маркера сосудистой проницаемости в зоне термического повреждения паллидоталамического тракта при лечении МР-ФУЗ у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа «Ангиопротективный эффект ишемического preconditionирования при лечении фокусированным ультразвуком пациентов с экстрапирамидной недостаточностью» соответствует паспорту научной специальности 3.1.20.

Кардиология. Положения, выносимые на защиту, результаты и выводы диссертации соответствуют области исследования специальности и следующим пунктам паспорта кардиологии: 5, 10, 14, 18.

Степень достоверности и апробация результатов

Ключевые результаты диссертации были доложены на XIII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2023), VII съезде Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов (Москва, 2024), IV Евразийском конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (Уфа, 2024), 89-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2024), научно-практической конференции «Ангioneврология» (Москва, 2025), Конгрессе Американского Колледжа Кардиологов (США, 2025), Форуме молодых кардиологов Российского кардиологического общества «Кардиология на стыке Европы и Азии» с международным участием (Самара, 2025).

Личный вклад автора

Диссертантом выполнены изучение и обработка медицинской документации пациентов с экстрапирамидными двигательными нарушениями, направленных в Международный медицинский центр имени Бузаева В.С. (г. Уфа) для лечения МР-ФУЗ. Автором самостоятельно проводился кардиологический отбор пациентов на госпитализацию, анализ результатов предварительного амбулаторного обследования, физикальный осмотр пациентов, измерение и регистрация показателей, пери- и интраоперационный контроль АД, дистантное ишемическое прекондиционирование и его имитацию, а также интерпретация уровней сывороточных биомаркеров (эндотелин-1, VCAM-1, LpPLA2, S100B, TRIM72, убиквитин) до и после МР-ФУЗ. Автором осуществлялось наблюдение за пациентами в раннем послеоперационном периоде, включая оценку данных размеров вазогенного отека по результатам МРТ через 2 и 24 часа после вмешательства. Лично соискателем проводились анализ и систематизация полученных данных, их статистическая обработка, а также написание и подготовка текста диссертации и основных публикаций по результатам работы.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 8 печатных работ в том числе 3 научных статьи напечатаны в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международных базах Web of Science, Scopus, 4 публикации в сборниках трудов международных и всероссийских научно-практических конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Структура и объем диссертации

Объем диссертационного исследования составляет 121 страницу печатного текста. По своей структуре работа включает введение, обзор литературы, главу с результатами собственных исследований, обсуждение, заключение в виде выводов, практических рекомендаций и список литературы. Библиографический указатель насчитывает 222 источника, из которых - 39 отечественные, а 183 -зарубежные. Текст работы содержит 23 таблицы и 8 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В слепое проспективное рандомизированное исследование с активным контролем (имитация дистантного ишемического прекодиционирования) было включено 81 пациент с экстрапирамидными двигательными нарушениями, которым проводилась терапия МР-ФУЗ в Международном медицинском центре им. В.С. Бузаева (г. Уфа) в период 2022–2025 гг. (Рисунок 1). Исследование одобрено этическим комитетом при ФГБОУ ВО БГМУ (протокол №8 от 21.10.2022).

Критериями включения были установленный клинический диагноз (при БП – II и выше стадия по Хен-Яр); возраст старше 18 лет; доказанное отсутствие эффекта от медикаментозной терапии (при БП – отсутствие эффекта от приема леводопы в дозировке более 500 мг/сут или дискинетические расстройства на фоне приема леводопы; при эссенциальном треморе – курс лечения топираматом или пропранололом более 3 месяцев без удовлетворительного эффекта); информированное добровольное согласие.

Критериями исключения были хронические заболевания в стадии декомпенсации; значительные нарушения ритма сердца (фибрилляция и трепетание предсердий, частая экстрасистолия, АВ-блокада высокой степени); хроническая сердечная недостаточность IIА-III стадии; стандартные противопоказания для МРТ (имплантированные металлические устройства, не совместимые с МРТ, клаустрофобия); беременность; злоупотребление алкоголем; общий коэффициент плотности черепа $0,35 (\pm 0,05)$ или менее по данным КТ.

В основную группу вошли 42 пациента с экстрапирамидной недостаточностью (БП – 32, эссенциальный тремор (ЭТ) – 6, цервикальная дистония (ЦД) – 3, аноксическая энцефалопатия (АЭ) – 1), 31 мужчина и 11 женщин, средний возраст 63,5 [53,3; 67,8] лет с давностью симптомов 7 [4; 20] лет. Всем пациентам за 1 час до процедуры МР-ФУЗ проводилось ДИП в виде трёх 5-минутных циклов ишемии (давление в манжете на предплечье нагнеталось до уровня на 50 мм рт.ст. выше систолического АД) с чередованием 5-минутных циклов реперфузии.

В группу сравнения вошёл 39 пациентов, 28 мужчин и 11 женщин, средний возраст 59 [53,5; 66] лет с давностью симптомов 7 [5; 10] лет. Пациентам данной группы проводилась имитация дистантного ишемического прекодиционирования (иДИП), при которой давление в манжете нагнеталось до уровня диастолического АД для «ослепления» пациента (Таблица 1).

Существенных различий в исходных характеристиках между группами не было. Группы были полностью сопоставимы по возрасту ($p=0,268$), полу ($p=0,839$), индексу массы тела ($p=0,322$), длительности основного заболевания ($p=0,870$), частоте выявления гипертонической болезни ($p=0,970$), ишемической болезни сердца ($p=0,913$) и сахарного диабета 2 типа ($p=0,491$). При сравнении исходных уровней артериального давления достоверных различий между группами также не было: систолическое АД составило 133 [127; 145] мм рт.ст. в группе ДИП и 130 [122; 136] мм рт.ст. в группе имитации ($p=0,093$), диастолическое АД – 78 [76; 92] мм рт.ст. и 80 [78; 83] мм рт.ст. соответственно ($p=0,054$).

Лечение МР-ФУЗ выполнялось на аппарате ExAblate 4000 (InSightec) с 1024 пьезоэлектрическими генераторами ультразвуковых волн, объединенном с МРТ GE Optima 1,5 Тл. Абляция выполнялась в режиме реального времени с мониторингом температуры в целевых зонах – VIM-ядре и РТТ. Контрольные МРТ-исследования проводились через 2 и 24 часа после процедуры для оценки размеров вазогенного отека и очагов некроза. АД измерялось за 1 час до лечения, в процессе МР-ФУЗ и в течение 1 часа после.

Забор крови проводили натощак, в качестве антикоагулянта использовали гепарин. Образцы центрифугировали 20 минут с ускорением 3000g и температуре +4°C. Аликвотированные образцы при температуре минус 20°C хранили в пластиковых пробирках до одного месяца, избегая повторных циклов замораживания/оттаивания. Если предполагалось более длительное хранение, образцы сохранялись при температуре минус 80°C. После размораживания образцов при комнатной температуре, производили тестирование на анализаторе StatFox 2100 (США) согласно инструкциям производителей.

Для определения убиквитина в плазме крови использовали тест-системы ELISA Kit for Ubiquitin (Китай) фирмы Cloud-Clone Corp. (США). Набор предназначен для количественного определения убиквитина методом конкурентного ИФА, диапазон определения 4,94–400 нг/мл, минимальная определяемая концентрация – 1,69 нг/мл.

Для количественного определения белка S100B человека методом «сэндвич»-ИФА использовали коммерческий набор реагентов Human S100B (S100 Calcium Binding Protein B) ELISA Kit фирмы ELK Biotechnology (Китай). Пределы детекции 0,16–10 нг/мл, минимальная определяемая концентрация – 0,059 нг/мл. Содержание в плазме крови белка LpPLA2

```

graph TD
    A[1 этап. Отбор пациентов в соответствии с критериями  
включения / невключения  
n=81] --> B[2 этап. Рандомизация  
Подготовка пациентов к МР-ФУЗ  
Клинико-лабораторное обследование  
Исследование крови на биомаркеры]
    B --> C[ДИП (САД + 50 мм рт. ст.)  
n=42]
    B --> D[иДИП (ДАД)  
n=39]
    C --> E[3 этап. МР-ФУЗ. n=81]
    D --> E
    E --> F[ДИП за 1 час до МР-ФУЗ]
    E --> G[иДИП за 1 час до МР-ФУЗ]
    F --> H[АД за 1 час, во время, в течение часа после МР-ФУЗ]
    G --> H
    H --> I[МРТ во время, через 2 и 24 часа после МР-ФУЗ]
    I --> J[В течение часа после МР-ФУЗ забор крови на биомаркеры  
ДИП n=21 иДИП n=21]
    J --> K[4 этап. Анализ полученных результатов]
  
```

**1 этап. Отбор пациентов в соответствии с критериями
включения / невключения
n=81**

2 этап. Рандомизация
Подготовка пациентов к МР-ФУЗ
Клинико-лабораторное обследование
Исследование крови на биомаркеры

**ДИП (САД + 50 мм рт. ст.)
n=42**

**иДИП (ДАД)
n=39**

3 этап. МР-ФУЗ. n=81

ДИП за 1 час до МР-ФУЗ

иДИП за 1 час до МР-ФУЗ

АД за 1 час, во время, в течение часа после МР-ФУЗ

МРТ во время, через 2 и 24 часа после МР-ФУЗ

**В течение часа после МР-ФУЗ забор крови на биомаркеры
ДИП n=21 иДИП n=21**

4 этап. Анализ полученных результатов

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Таблица 1 – Клинико-демографические данные исследуемых в группах ДИП и иДИП

Параметр	Частота (%) или Ме (Q ₁ ; Q ₃)		p-уровень различий
	Группа ДИП, n=42	Группа иДИП, n=39	
Демографические показатели			
Мужской пол, абс (%)	31 (73,8%)	28 (71,8%)	$\chi^2=0,041$; p=0,839
Возраст, лет, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	63,5 (53,3; 67,8)	59 (53,5; 66)	p=0,268

Продолжение таблицы 1

Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q ₁ ; Q ₃)	25,05 (24; 29,3)	25 (24; 25,3)	p=0,322
Длительность двигательного заболевания, лет, Me (Q ₁ ; Q ₃)	7 (4; 20)	7 (5; 10)	p=0,870
Структура коморбидной патологии			
Гипертоническая болезнь, абс (%)	25 (59,5%)	16 (41%)	$\chi^2=2,768$; p=0,970
в том числе:			
I стадия, абс. (%)	8 (32%)	4 (25%)	$\chi^2=0,022$; p=0,898*
II стадия, абс. (%)	9 (36%)	5 (31,3%)	$\chi^2=0,002$; p=0,980*
III стадия, абс. (%)	8 (32%)	7 (43,7%)	$\chi^2=0,183$; p=0,668*
Ишемическая болезнь сердца, абс (%)	4 (9,5%)	4 (10,3%)	$\chi^2=0,012$; p=0,913
в том числе:			
Стенокардия I ФК, абс. (%)	2 (4,8%)	1 (2,6%)	$\chi^2=0,000$; p=1*
Стенокардия II ФК, абс. (%)	1 (2,4%)	1 (2,6%)	$\chi^2=0,673$; p=0,414*
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	1 (2,4%)	2 (5,1%)	$\chi^2=0,000$; p=1*
Сахарный диабет 2 типа, абс (%)	5 (11,9%)	2 (5,1%)	$\chi^2=0,474$; p=0,491*
Гликированный гемоглобин (HbA1c), %, Me (Q ₁ ; Q ₃) (только у пациентов с сахарным диабетом 2 типа)	7,1 (6,8; 7,6)	6,9 (6,5; 7,3)	p=0,412
Эссенциальный тремор, абс (%)	6 (14,2%)	8 (20,5%)	$\chi^2=0,203$; p=0,655*
Болезнь Паркинсона, абс (%)	32 (76,2%)	29 (74,3%)	$\chi^2=0,044$; p=0,849
Аноксическая энцефалопатия, абс (%)	1 (2,4%)	0 (0)	$\chi^2=0,001$; p=0,971*
Дистония, абс (%)	3 (7,2%)	2 (5,2%)	$\chi^2=0,017$; p=0,932*
Курение, абс (%)	7 (16,7%)	5 (11,9%)	$\chi^2=0,24$; p=0,626

Примечания: при сравнении качественных показателей применен тест χ^2 , в случае малых выборок тест χ^2 выполнен с поправкой Йейтса*; при сравнении количественных показателей использован тест Манна-Уитни.

Тест-систему Human TRIM72 (Tripartitemotif-containing protein72) ELISA Kit фирмы ELK Biotechnology (Китай) использовали для количественного определения белка TRIM72 человека методом «сэндвич»-ИФА; пределы детекции 0,16–10 нг/мл, минимальная определяемая концентрация – 0,097 нг/мл.

Количественное определение молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) в плазме крови проводили методом «сэндвич»-ИФА с использованием коммерческого набора реагентов Human VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1) ELISA Kit производства ELK Biotechnology (Китай). Диапазон определения тест-системы составляет 1,25–80 нг/мл, минимальная определяемая концентрация (чувствительность) – 0,87 нг/мл.

Для количественного определения эндотелина-1 методом «сэндвич»-ИФА использовали коммерческий набор Human endothelin 1 (EDN1) ELISA Kit фирмы ELK Biotechnology (Китай). Диапазон теста составляет 3-120 пг/мл, чувствительность 0,5 пг/мл. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica v.21, среды R, программы StatTech v. 4.9.4. Использовались методы описательной статистики, критерии Манна-Уитни (для межгруппового сравнения), Вилкоксона (для внутригруппового сравнения), χ^2 (для качественных признаков), а также DiD-регрессия и линейный регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографическая характеристика групп пациентов

В исследование были включены 81 пациент с экстрапиримидной недостаточностью. Медиана возраста составила 62 (53; 67) года. В выборке преобладали мужчины – 59 (72,8%) пациентов. Медиана индекса массы тела превышала верхнюю границу нормы и соответствовала 25 (24; 27) кг/м². У 61 (75,3%) пациента была диагностирована БП, у 14 (17,3%) – ЭТ, у 5 (6,2%) – ЦД, у 1 (1,2%) – АЭ (Таблица 2).

Структура коморбидной патологии. Исследование коморбидного фона показало, что из сопутствующих заболеваний преобладала гипертоническая болезнь (ГБ), выявленная у 41 (50,6%) пациента. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 8 (9,9%), сахарный диабет 2 типа (СД2) – у 7 (8,6%) пациентов. Другие заболевания у исследуемых имели незначительные доли в структуре коморбидной патологии, но в сумме составили более 30% (Рисунок 2).

Таблица 2 – Общая характеристика пациентов

Параметр	n=81
Возраст, лет, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	62 (53; 67)
Мужчины, абс (%)	59 (72,8%)
Женщины, абс (%)	22 (27,2%)
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q ₁ ; Q ₃)	25 (24; 27)
Курение, абс (%)	12 (14,8%)

Среди исследуемых с ГБ I стадия заболевания диагностирована у 12 (29,3%), II стадия – у 14 (34,1%), III стадия – у 15 (36,6%) пациентов. Стратификация сердечно-сосудистого риска выявила низкий риск у 5 (12,2%), умеренный риск – у 8 (19,5%), высокий риск – у 13 (31,7%) и очень высокий риск – у 15 (36,6%) пациентов. Все исследуемые с ГБ, независимо от стадии и степени риска, на момент включения в исследование достигали целевых уровней АД (<140/90

мм рт. ст.) на фоне подобранной гипотензивной терапии.

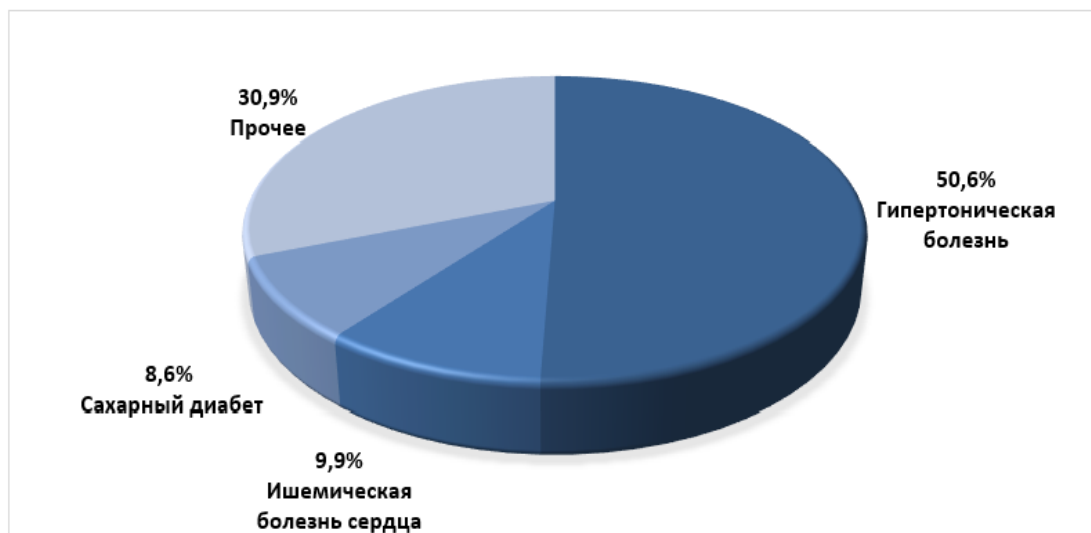


Рисунок 2 – Сопутствующие заболевания у исследуемых (n=81).

Среди исследуемых с ГБ I стадия заболевания диагностирована у 12 (29,3%), II стадия – у 14 (34,1%), III стадия – у 15 (36,6%) пациентов. Стратификация сердечно-сосудистого риска выявила низкий риск у 5 (12,2%), умеренный риск – у 8 (19,5%), высокий риск – у 13 (31,7%) и очень высокий риск – у 15 (36,6%) пациентов. Все исследуемые с ГБ, независимо от стадии и степени риска, на момент включения в исследование достигали целевых уровней АД (<140/90 мм рт. ст.) на фоне подобранной гипотензивной терапии.

Среди пациентов с ИБС (n=8) I функциональный класс (ФК) стенокардии был у 3 (37,5%), II ФК – у 2 (25%) исследуемых. У 3 (37,5%) пациентов был верифицирован постинфарктный кардиосклероз, состояние после чрескожного коронарного вмешательства со стентированием.

Сравнительная характеристика групп ДИП и имитации ДИП. После рандомизации и деления пациентов на группы ДИП и иДИП был проведен сравнительный анализ клинико-демографических показателей. Группы были сопоставимы по полу ($p=0,839$), возрасту ($p=0,268$), индексу массы тела ($p=0,322$), длительности основного заболевания ($p=0,870$).

Частота ГБ составила 25 (59,5%) в группе ДИП и 16 (41%) пациентов в группе имитации ($p=0,970$). ИБС диагностирована у 4 (9,5%) и 4 (10,3%) пациентов соответственно ($p=0,913$). СД 2 типа выявлен у 5 (11,9%) в группе ДИП и у 2 (5,1%) исследуемых в группе имитации ($p=0,491$). Курение отметили 7 (16,7%) группы ДИП и 5 (11,9%) пациентов группы имитации ($p=0,626$).

При сравнении исходных уровней АД достоверных различий между группами также не было: систолическое АД составило 133 (127; 145) мм рт.ст. в группе ДИП и 130 (122; 136) мм рт.ст. в группе имитации ($p=0,093$), диастолическое АД – 78 (76; 92) мм рт.ст. и 80 (78; 83) мм рт.ст. соответственно ($p=0,054$).

Таким образом, исследуемые группы были полностью сопоставимы по всем основным

клинико-демографическим параметрам, что позволило провести корректное сравнение эффективности ДИП.

Ангиопротективное влияние дистантного ишемического preconditionирования плечевой артерии на уровень артериального давления у пациентов с экстрапирамидными нарушениями при лечении фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии. Сравнительный анализ АД у исследуемых до МР-ФУЗ показал, что в группах ДИП и имитации уровни систолического и диастолического АД были сопоставимы. В группе иДИП зарегистрирован статистически значимый рост систолического и диастолического АД во время и после процедуры по сравнению с исходными значениями. Медианное систолическое АД увеличилось со 130 (122; 136) мм рт.ст. до 134 (128; 139) мм рт.ст. интраоперационно ($p=0,002$) и до 136 (130; 141) мм рт.ст. после МР-ФУЗ ($p=0,004$). Медианное диастолическое АД возросло с 80 (78; 83) мм рт.ст. до 87 (83; 94) мм рт.ст. интраоперационно ($p=0,019$).

В группе ДИП не отмечено значимого повышения АД интраоперационно. В послеоперационном периоде зафиксировано достоверное снижение систолического АД со 133 (127; 145) мм рт.ст. до 132 (124; 137) мм рт.ст. после МР-ФУЗ ($p=0,033$). При межгрупповом сравнении выявлены значимо более низкие уровни систолического и диастолического АД в группе ДИП после МР-ФУЗ ($p=0,036$ и $p=0,047$ соответственно). Медианное изменение систолического АД (дельта) составило +5 (0; 9) мм рт.ст. в группе ДИП против -5 (-11; -6) мм рт.ст. в группе иДИП ($p<0,001$).

Динамика показателей АД исследуемых, измеренных до начала МР-ФУЗ, в ходе операции и после, в обеих исследуемых группах представлены в таблице 3 и на рисунках 2 и 3.

Таблица 3 – Динамика уровня АД у пациентов, Ме (Q_1 ; Q_3)

Показатели АД	Группа ДИП (n=42)	Группа иДИП (n=39)	p-уровень различий
САД до операции	133 (127; 145)	130 (122; 136)	$p=0,093$
ДАД до операции	78 (76; 92)	80 (78; 83)	$p=0,054$
САД интраоперационное	132 (125; 138)	134 (128; 139)	$p=0,066$
ДАД интраоперационное	79 (69; 88)	87 (83; 94)	$p=0,006$
САД постоперационное	132 (124; 137)	136 (130; 141)	$p=0,036$
ДАД постоперационное	78 (73; 91)	83 (79; 91)	$p=0,047$
Дельта САД	5 (0; 9)	-5 (-11; -6)	$p<0,001$
Дельта ДАД	0 (0; 8)	0 (-6; 0)	$p<0,001$
Примечание: при сравнении показателей использован тест Манна-Уитни.			

На следующем этапе проводился анализ динамики АД в подгруппах пациентов, получивших ДИП, в зависимости от наличия ГБ. Выявлено, что в подгруппе с ГБ+ДИП (n=25) гипотензивный эффект был более выраженным. Медиана дельты систолического АД в этой

подгруппе составила 4 (–1; 8) мм рт.ст., тогда как у исследуемых без ГБ+ДИП (n=17) – 2 (–2; 6) мм рт.ст. (p=0,048) (Таблица 4).

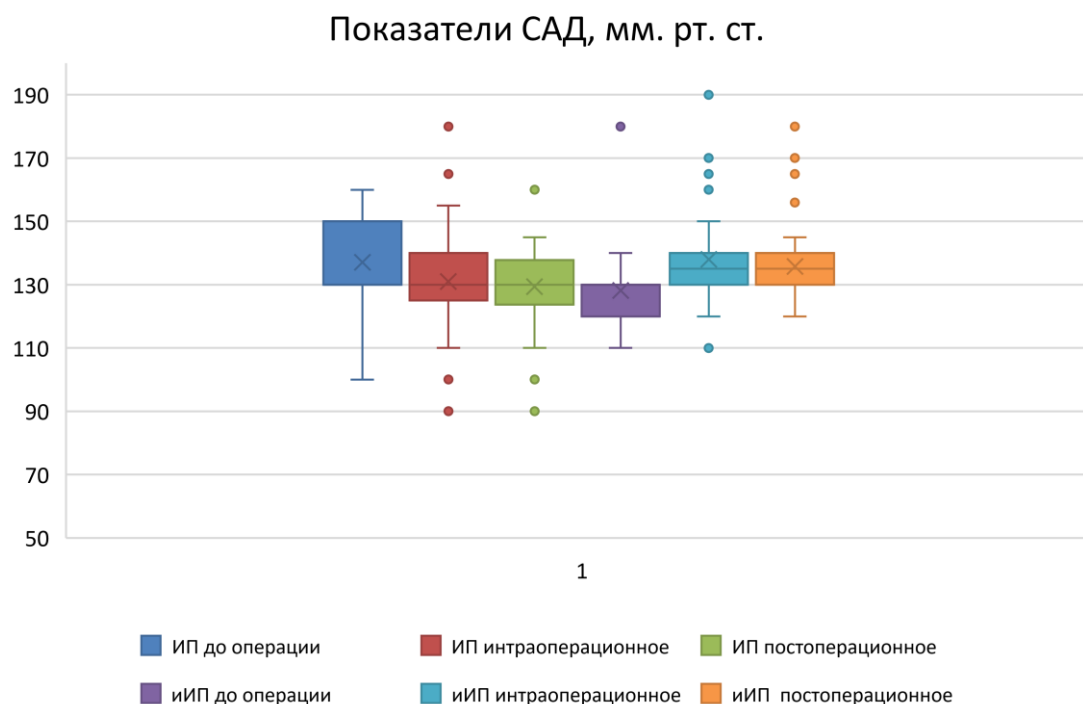


Рисунок 3 – Динамика данных САД у исследуемых

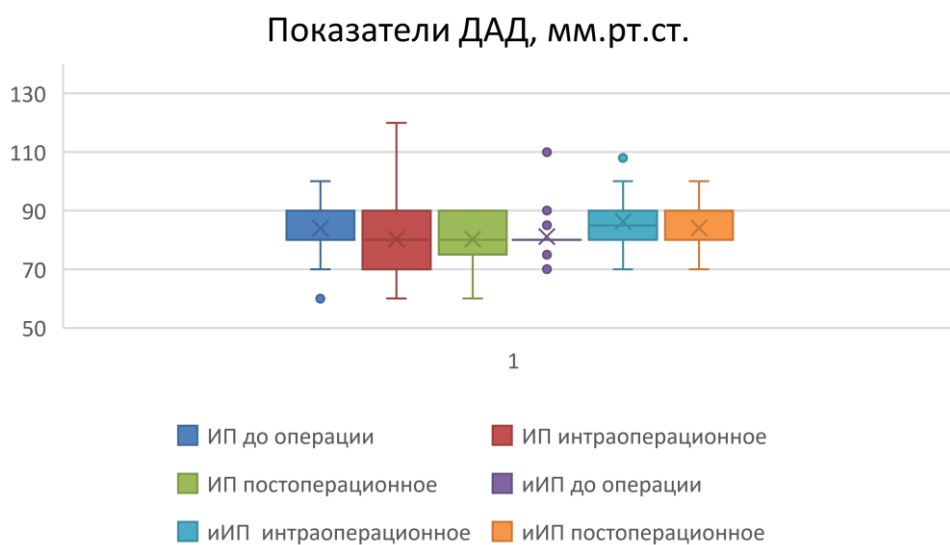


Рисунок 4 – Динамика данных ДАД у исследуемых

Таблица 4 – Динамика уровня АД у исследуемых группы ДИП в зависимости от наличия гипертонической болезни, Ме (Q₁; Q₃)

Показатели АД	Подгруппа ГБ+ДИП (n=25)	Подгруппа безГБ+ДИП (n=17)	р-уровень различий
САД до операции	133 (128; 145)	132 (126; 144)	p=0,384
ДАД до операции	79 (77; 92)	78 (76; 91)	p=0,412
САД периоперационное	132 (125; 138)	132 (126; 137)	p=0,428
ДАД периоперационное	79 (70; 88)	78 (69; 87)	p=0,396

Продолжение таблицы 4

САД постоперационное	132 (124; 138)	132 (125; 136)	p=0,452
Показатели АД	Подгруппа ГБ+ДИП (n=25)	Подгруппа безГБ+ДИП (n=17)	p-уровень различий
ДАД постоперационное	78 (74; 91)	79 (73; 90)	p=0,418
Дельта САД	4 (-1; 8)	2 (-2; 6)	p=0,048
Дельта ДАД	1 (-2; 5)	-1 (-3; 3)	p=0,156
Примечание: при сравнении показателей использован тест Манна-Уитни.			

При внутригрупповом сравнении в подгруппе ГБ+ДИП отмечалось статистически значимое снижение систолического АД в послеоперационном периоде по сравнению с уровнем перед МР-ФУЗ (p=0,046). В подгруппе без ГБ+ДИП значимой динамики не зафиксировано (Таблица 5).

Таблица 5 – Внутригрупповое сравнение уровня АД у исследуемых с гипертонической болезнью до начала МР-ФУЗ, в ходе операции и после нее в подгруппах ДИП и иДИП.

Показатели сравнения	Подгруппа ГБ+ДИП (n=25)	Подгруппа безГБ+ДИП (n=17)
САД до операции и интраоперационное	p=0,184	p=0,256
САД до операции и постоперационное	p=0,046	p=0,128
САД интра- и постоперационное	p=0,352	p=0,384
ДАД до операции и интраоперационное	p=0,044	p=0,236
ДАД до операции и постоперационное	p=0,572	p=0,468
ДАД интра- и постоперационное	p=0,483	p=0,412

Влияние дистантного ишемического preconditionирования на динамику сывороточных биомаркеров при лечении фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии у пациентов с экстрапирамидной недостаточностью. Для оценки влияния ДИП на динамику сывороточных биомаркеров проведен лабораторный этап исследования с участием 42 пациентов (по 21 в каждой группе). Исходные уровни всех биомаркеров в группах были сопоставимы (Таблица 6).

Таблица 6 – Исходный уровень биомаркеров у пациентов с ДИП и иДИП до МР-ФУЗ, Me (Q₁; Q₃)

Биомаркеры	Группа ДИП (n=21)	Группа иДИП (n=21)	p-уровень
TRIM72 нг/мл	0,63 (0,38; 0,85)	0,56 (0,42; 0,82)	0,923
LpPLA2 нг/мл	43,03 (37,92; 43,72)	46,23 (38,15; 49,14)	0,238
S100B нг/мл	0,28 (0,17; 0,84)	0,61 (0,46; 0,77)	0,056
Убиквитин, нг/мл	5,3 (4,64; 5,56)	5,87 (4,1; 10,08)	0,327
Эндотелин-1, пг/мл	11,4 (10,3; 16,6)	11,8 (10,7; 13,3)	0,889
VCAM-1, нг/мл	590 (530; 670)	610 (550; 690)	0,480
Примечание: при сравнении показателей использован тест Манна-Уитни.			

В группе иДИП после МР-ФУЗ зарегистрировано значительное повышение уровней биомаркеров. Концентрация S100B увеличилась с 0,61 (0,46; 0,77) до 1,34 (0,91; 2,74) нг/мл

($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженном нейроглиальном повреждении. Уровень TRIM72 повысился с 0,56 (0,42; 0,82) до 0,61 (0,45; 0,92) нг/мл ($p = 0,032$), отражая активацию репаративных процессов. Концентрация VCAM-1 возросла с 610 (550; 690) до 850 (750; 920) нг/мл ($p < 0,001$), указывая на значительную эндотелиальную активацию. Уровни Lp-PLA2, эндотелина-1 и убиквитина в группе имитации значимо не изменились (Таблица 7).

Таблица 7 – Содержание биомаркеров в сыворотке крови пациентов группы с иДИП ($n=21$) до и после МР-ФУЗ, Me (Q_1 ; Q_3)

Биомаркеры	до МР-ФУЗ	после МР-ФУЗ	p-уровень
TRIM72 нг/мл	0,56 (0,42; 0,82)	0,61 (0,45; 0,92)	0,032
LpPLA2 нг/мл	46,23 (38,15; 49,14)	44,12 (29,36; 48,75)	0,748
S100B нг/мл	0,61 (0,46; 0,77)	1,34 (0,91; 2,74)	<0,001
Убиквитин, нг/мл	5,87 (4,1; 10,08)	5,8 (4,96; 9,19)	0,975
Эндотелин-1, пг/мл	11,8 (10,7; 13,3)	12,0 (11,1; 12,4)	0,889
VCAM-1, нг/мл	610 (550; 690)	850 (750; 920)	<0,001
Примечание: при сравнении показателей использован тест Вилкоксона.			

В группе ДИП значимой динамики показателей биомаркеров не произошло (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнение уровней биомаркеров до и после МР-ФУЗ у пациентов группы ДИП ($n=21$), Me (Q_1 ; Q_3)

Биомаркеры	до МР-ФУЗ	после МР-ФУЗ	p-уровень
TRIM72 нг/мл	0,63 (0,38; 0,85)	0,68 (0,49; 0,91)	0,082
LpPLA2 нг/мл	43,03 (37,92; 43,72)	41,77 (36,95; 44,8)	0,808
S100B нг/мл	0,28 (0,17; 0,84)	0,44 (0,19; 0,63)	0,781
Убиквитин, нг/мл	5,3 (4,64; 5,56)	4,73 (4,46; 5,41)	0,075
Эндотелин-1, пг/мл	11,4 (10,3; 16,6)	12,51 (11,65; 15,75)	0,360
VCAM-1, нг/мл	590 (530; 670)	630 (570; 710)	0,110

При межгрупповом сравнении послеоперационных уровней биомаркеров выявлены статистически значимые различия. Уровень S100B в группе иДИП (1,34 [0,91; 2,74] нг/мл) был в 3 раза выше, чем в группе ДИП (0,44 [0,19; 0,63] нг/мл) ($p < 0,001$). Концентрация VCAM-1 в группе иДИП (850 [750; 920] нг/мл) была достоверно выше, чем в группе ДИП (630 [570; 710] нг/мл) ($p = 0,002$). Уровень убиквитина в группе иДИП (5,8 [4,96; 9,19] нг/мл) также был выше, чем в группе ДИП (4,73 [4,46; 5,41] нг/мл) ($p = 0,008$).

Регрессионный анализ выявил статистически значимые зависимости. Уровень S100B коррелировал с сагиттальным и вертикальным размерами очага некроза VIM ядра, а также с объемом очага некроза+отека VIM ядра и РТТ (коэффициент корреляции 0,861, $p = 0,018$). Уровень VCAM-1 был связан с объемом отека РТТ после операции (коэффициент корреляции 0,793, $p = 0,006$).

Влияние дистантного ишемического прекондиционирования плечевой артерии у пациентов с экстрапирамидными нарушениями на размеры очагов некроза и вазогенного отека в мишенях терапии фокусированным ультразвуком. В ходе МР-ФУЗ в обеих группах исследуемых было достигнуто успешное формирование очага термического некроза в участках мишенях головного мозга (ГМ). Контрольная МР-визуализация пациентов с экстрапирамидной недостаточностью после МР-ФУЗ не выявила признаков кровоизлияния или нежелательного нагрева тканей ГМ ни в одной из групп.

Таблица 9 – Сравнение размеров и объемов отека и некроза VIM-ядер в группах ДИП и иДИП через 2 часа после МР-ФУЗ, Ме (Q₁; Q₃)

Признак	группа ДИП (n=42)	группа иДИП (n=39)	p-уровень
Фронтальный размер очага некроза (VIM-ядро), мм	4,44 (3,45; 5,07)	4,65 (4,1; 6)	p = 0,102
Сагиттальный размер очага некроза (VIM-ядро), мм	5,31 (4,43; 6,56)	5,25 (4,26; 6,3)	p = 0,426
Вертикальный размер очага некроза (VIM-ядро), мм	5,39 (4,42; 6,29)	5,3 (4,45; 6,15)	p = 0,892
V очага некроза (VIM-ядро), мм ³	68,02 (38,05; 95,9)	68,17 (54,15; 103,52)	p = 0,645
Размер вазогенного отека (VIM-ядро), мм	3,53 (2,96; 4)	3 (2,38; 3,81)	p = 0,111
V очага некроза+вазогенного отека (VIM-ядро), мм ³	1013,3 (539,3; 1363,9)	748,1 (361,1; 1245,5)	p = 0,284
V вазогенного отека (VIM-ядро), мм ³	940,7 (480,5; 1235,9)	643,9 (302,5; 1132,6)	p = 0,251
Примечание: при сравнении показателей использован тест Манна-Уитни.			

Анализ полученных данных проводился для двух мишеней термоабляции: VIM-ядро таламуса (серое вещество ГМ) и РТТ (белое вещество). Такой подход обусловлен различиями в васкуляризации, метаболической активности и чувствительности к повреждающим воздействиям серого и белого вещества ГМ. При анализе результатов МР-ФУЗ на VIM-ядро (серое вещество) через 2 и 24 часа после процедуры существенных различий размеров очагов некроза и вазогенного отека между группами ДИП и имитации не выявлено (p>0,05 для всех параметров).

При абляции РТТ через 2 часа после МР-ФУЗ в группе ДИП отмечались значимо меньшие размеры повреждения. Фронтальный размер очага некроза составил 3,52 (3,07; 3,8) мм против 5,0 (3,83; 5,85) мм в группе иДИП (p=0,001). Вертикальный размер очага некроза – 4,42 (4,11; 4,87) мм против 5,45 (4,53; 6,08) мм (p=0,037). Объем очага некроза – 42,71 (30,51; 49,52) мм³ против 77,37 (58,23; 97,67) мм³ (p=0,007). Размер вазогенного отека – 3,1 (2,96; 3,59) мм против 3,8 (3,0; 4,27) мм (p=0,040).

Таблица 10 – Размеры и объемы отека и некроза РТТ у исследуемых через 2 часа после МР-ФУЗ, Ме (Q₁; Q₃)

Признак	группа ДИП (n=42)	группа иДИП (n=39)	p-уровень
Фронтальный размер очага некроза (РТТ), мм	3,52 (3,07; 3,8)	5 (3,83; 5,85)	p = 0,001
Сагиттальный размер очага некроза (РТТ), мм	5,2 (4,73; 5,82)	5,02 (4,5; 6,59)	p = 0,941
Вертикальный размер очага некроза (РТТ), мм	4,42 (4,11; 4,87)	5,45 (4,53; 6,08)	p = 0,037
V очага некроза (РТТ), мм ³	42,71 (30,51; 49,52)	77,37 (58,23; 97,67)	p = 0,007
Размер вазогенного отека (РТТ), мм	3,1 (2,96; 3,59)	3,8 (3,0; 4,27)	p = 0,040
V очага некроза+ вазогенного отека (РТТ), мм ³	805,2 (525,4; 1077,8)	772,4 (424,9; 1044,2)	p = 0,358
V вазогенного отека (РТТ), мм ³	762,7 (487,8; 1043,3)	701,1 (353,3; 964,4)	p = 0,178
Примечание: при сравнении показателей использован тест Манна-Уитни.			

Через 24 часа после процедуры различия сохранялись и усилились. Фронтальный размер очага некроза в группе ДИП составил 4,4 (3,92; 5,0) мм против 5,85 (5,13; 6,8) мм в группе иДИП (p<0,001). Вертикальный размер – 5,13 (4,34; 5,91) мм против 6,15 (5,13; 6,8) мм (p=0,021). Объем некроза – 67,94 (51,15; 88,27) мм³ против 121,62 (76,21; 160,15) мм³ (p=0,001). Размер вазогенного отека – 3,8 (3,5; 4,16) мм против 4,16 (3,8; 4,45) мм (p=0,001).

Нарастание объема некроза в интервале от 2 до 24 часов в группе ДИП составило 11,47 (3,13; 41,86) мм³, в группе имитации – 47,45 (11,16; 69,08) мм³ (p=0,039), что свидетельствует о замедлении прогрессирования повреждения в группе ДИП почти в 4 раза.

Таблица 11 – Размеры и объемы отека и некроза РТТ у исследуемых через 24 часа после МР-ФУЗ, Ме (Q₁; Q₃)

Признак	группа ДИП (n=42)	группа иДИП (n=39)	p-уровень
Фронтальный размер очага некроза (РТТ), мм	4,4 (3,92; 5)	5,85 (5,13; 6,8)	p < 0,001
Сагиттальный размер очага некроза (РТТ), мм	5,84 (5,1; 6,15)	5,95 (5,05; 7,29)	p = 0,388
Вертикальный размер очага некроза (РТТ), мм	5,13 (4,34; 5,91)	6,15 (5,13; 6,8)	p = 0,021
V очага некроза (РТТ), мм ³	67,94 (51,15; 88,27)	121,62 (76,21; 160,15)	p = 0,001
Размер отека (РТТ), мм	3,8 (3,5; 4,16)	4,16 (3,8; 4,45)	p = 0,001
V очага некроза + отека (РТТ), мм ³	1299 (1073; 1487)	1311,4 (950,1; 2196,2)	p = 0,506
V отека (РТТ), мм ³	1213,5 (1007,9; 1424,6)	1224,4 (854,7; 2027,1)	p = 0,744

Продолжение таблицы 11

Нарастание V некроза (РТТ), мм ³	11,47 (3,13; 41,86)	47,45 (11,16; 69,08)	p = 0,039
Примечание: при сравнении показателей использован тест Манна-Уитни.			

ВЫВОДЫ

1. Сердечно-сосудистые заболевания широко распространены среди пожилых пациентов с экстрапиримидной недостаточностью: гипертоническая болезнь сердца выявлена у 41 (50,6%) обследованного, из которых у большинства (68,3%) определен высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск; ишемическая болезнь сердца диагностирована у 8 (9,9%) пациентов. Высокая частота сердечно-сосудистой коморбидности обуславливает необходимость кардиологического сопровождения при проведении МР-ФУЗ.

2. Дистантное ишемическое прекондиционирование, проведенное за 1 час до МР-ФУЗ у пациентов с экстрапиримидной недостаточностью, приводило к снижению систолического артериального давления в раннем послеоперационном периоде по сравнению с исходным уровнем ($p=0,036$), в то время как в группе имитации наблюдалось его повышение ($p=0,004$). У пациентов с гипертонической болезнью гипотензивный эффект ДИП был более выраженным, чем у пациентов без гипертонической болезни ($p=0,048$).

3. Лечение МР-ФУЗ у пациентов с экстрапиримидной недостаточностью в группе имитации ДИП вызывало повышение сывороточных биомаркеров эндотелиальной активации VCAM-1 ($p<0,001$), сосудистой проницаемости на фоне клеточного повреждения S100B ($p<0,001$) и репарации сосудистой клеточной стенки TRIM72 ($p=0,032$) по сравнению с исходным уровнем.

4. В группе ДИП послеоперационные уровни сывороточных биомаркеров S100B ($p<0,001$), убиквитина ($p=0,008$) и VCAM-1 ($p=0,002$) были значимо ниже, чем в группе имитации).

5. По данным послеоперационной МРТ при МР-ФУЗ, при абляции паллидоталамического тракта размеры вазогенного отека ($p=0,04$) и очага некроза ($p=0,007$) в группе ДИП были значимо меньше, чем в группе имитации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с гипертонической болезнью и высоким сердечно-сосудистым риском, которым планируется проведение МР-ФУЗ таламотомии или паллидотомии, рекомендуется выполнение дистантного ишемического прекондиционирования на предплечье за 1 час до процедуры для профилактики периоперационного повышения артериального давления, снижения эндотелиальной активации и ограничения сосудистой проницаемости.

2. При проведении МР-ФУЗ целесообразно выполнение дистантного ишемического preconditionирования плечевой артерии за 1 час до вмешательства для ангиопротективного эффекта на микроциркуляторное русло и для ограничения вазогенного отека в зоне термического повреждения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Протективное влияние ишемического preconditionирования на контроль артериального давления при операциях с фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии / **Мухамадеева Н.Р.**, Лакман И.А., Бузаев И.В., Галимова Р.М., Ахмадеева Г.Н., Набиуллина Д.И., Шамуратов М.Н., Самородов А.В., Загидуллин Н.Ш. // **Регионарное кровообращение и микроциркуляция.** – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 42–49. [RSCI]

2. Исследование влияния дистантного ишемического preconditionирования на контроль артериального давления при лечении фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии / **Мухамадеева Н.Р.**, Лакман И.А., Бузаев И.В., Галимова Р.М., Шамуратов М.Н., Саубанов Р.А., Загидуллин Н.Ш. // В книге: Кардиология на перекрестке наук. Сборник тезисов XIII международного конгресса совместно с XVII международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIX ежегодной научно-практической конференцией. г. Тюмень, 14–16 декабря 2023 г. – С. 238–241.

3. Ишемическое preconditionирование как подготовка к неинвазивной нейрохирургии фокусированным ультразвуком под контролем МРТ / **Мухамадеева Н.Р.**, Лакман И.А., Бузаев И.В., Галимова Р.М., Ахмадеева Г.Н., Шамуратов М.Н., Самородов А.В., Загидуллин Н.Ш. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. Сборник тезисов VII съезда Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов. г. Москва 24–26 декабря 2024. – № S1-1. – С. 41–42.

4. Взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнью Паркинсона: от факторов риска до новых биологических маркеров / **Мухамадеева Н.Р.**, Качемаева О.В., Галимова Р.М., Бузаев И.В., Самородов А.В., Загидуллин Н.Ш. // **Практическая медицина.** – 2025. – Т. 23, № 3. – С. 58–64.

5. Neuroprotective effect of remote ischemic preconditioning in MRI-guided focused ultrasound treatment / **Mukhamadeeva N.R.**, Kachemaeva O.V., Lakman I.A. [et al.] // **Russian Open Medical Journal.** – 2025. – Vol. 14. – Art. e0106. – DOI: 10.15275/rusomj.2025.0106. [Web of Science, Scopus]

6. Гипотензивный и нейропротективный эффекты отдаленного ишемического preconditionирования в терапии двигательных расстройств фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии / **Мухамадеева Н.Р.**, Качемаева О.В., Бузаев

И.В., Галимова Р.М., Загидуллин Н.Ш. // Российский кардиологический журнал. Сборник тезисов Форум молодых кардиологов Российского кардиологического общества «Кардиология на стыке Европы и Азии» с международным участием. г. Самара, 30–31 мая 2025г. – Т. 30, № S7. – С. 31.

7. Neuroprotective and Blood Pressure-Lowering Effects of Remote Ischemic Preconditioning in Magnetic Resonance Imaging-Guided Focused Ultrasound Treatment / Zagidullin N., **Mukhamadeeva N.**, Buzaev I., Galimova R., Samorodov A., Kachemaeva O., Matskeplishvili S. // J. Am. Coll. Cardiol. Сборник тезисов Конгресса Американского Колледжа Кардиологов. США, Чикаго, 29-31 марта 2025. – Vol. 85, Issue 12, Suppl A. – P. 2128. (Abstract 1230-68)

8. Ангио- и нейропротективный эффект дистантного ишемического preconditionирования при лечении фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии / **Мухамадеева Н.Р.**, Качемаева О.В., Бузаев И.В., Галимова Р.М., Лакман И.А., Набиева З.Р., Сахаутдинова Г.М., Самородов А.В., Загидуллин Н.Ш // **Регионарное кровообращение и микроциркуляция.** – 2026. – Т.25, № 1. – С.45-51 [RSCI]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АЭ - аноксическая энцефалопатия

БП - болезнь Паркинсона

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГМ - головной мозг.

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДИП - дистантное ишемическое preconditionирование

ИМТ - индекс массы тела

ИП - ишемическое preconditionирование

МР-ФУЗ – фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии

МРТ - магнитно-резонансная томография

СД 2 – сахарный диабет 2 типа

ФК – функциональный класс

ФУЗ - фокусированный ультразвук

ЦД - цервикальная дистония

ЭТ - эссенциальный тремор

АСС/АНА – American College of Cardiology/American Heart Association (Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца)

Lp-PLA2 - липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2

NSE - нейронспецифическая енолаза

PTT - палидоталамический тракт

S100B - кальцийсвязывающий белок

TRIM72 – белок, содержащий трипартитный мотив 72

VCAM-1 – молекула адгезии сосудистых клеток-1

VIM – вентральное промежуточное ядро таламуса

WHO – World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)