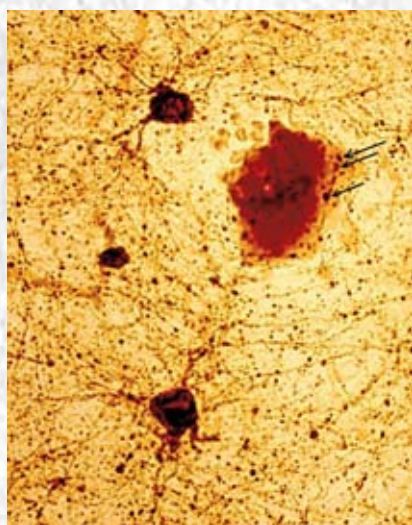


Анналы

клинической и экспериментальной

НЕВРОЛОГИИ

4



Оригинальные статьи

Клиническая неврология

Эпидемиология цереброваскулярной патологии в Ульяновске
Клинико-ультразвуковые сопоставления при наследственных
невропатиях
Наследственные заболевания нервной системы в Таджикистане
Реабилитационные мероприятия при писчем спазме

Фундаментальная неврология

Иннервация сосудов подкорковых образований мозга

Технологии

Новые технологии количественной оценки головокружения

Научный обзор

Экстрапирамидные расстройства после инсульта
Регенеративный потенциал мозга

Клинический разбор

Апраксия мочеиспускания

Лекция

Неврологические осложнения при острой лейкемии у детей

Структура цереброваскулярной патологии в открытой популяции работоспособного населения г. Ульяновска

Л.А. Белова, В.В. Машин, Л.В. Сапрыгина, М.А. Кравченко, Е.В. Гнедовская,
Е.В. Ощепкова, Ю.Я. Варакин, З.А. Суслина

Ульяновский государственный университет; ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва); ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России (Москва)

Проведено эпидемиологическое исследование открытой популяции в возрасте 40–59 лет, проживающих на территории двух врачебных терапевтических участков базовой поликлиники г. Ульяновска. Обследовано прошли 500 чел., в том числе 157 мужчин и 343 женщины. Средний возраст составил $51,1 \pm 6,8$ лет. Артериальная гипертония (АГ) диагностирована у 46,8% пациентов. Распространенность «определенных» случаев цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в изучаемой популяции была 25,4%, в том числе: гипертонические церебральные кризы (ГЦК) – 3,6%, транзиторные ишемические атаки – 0,6%, инсульт – 3,6%, начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) – 7,0% и дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – 10,6%. Распространенность всех форм ЦВЗ у мужчин и женщин была сходной, кроме значительного преобладания у женщин ГЦК. В структуре ЦВЗ доминировали два типа патологии: ДЭ и НПНКМ, на долю которых приходилось 68,8% всех случаев ЦВЗ. Значительная распространенность начальных проявлений ЦВЗ (НПНКМ и ДЭ I стадии), составляющих 52% всех ЦВЗ, делает актуальной активное проведение профилактики острых и тяжелых хронических форм ЦВЗ.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, дисциркуляторная энцефалопатия, распространенность, эпидемиология.

Высокие показатели инвалидности и смертности от сосудистых заболеваний головного мозга обуславливают чрезвычайную актуальность изучения различных аспектов патологии [2, 10]. С конца 1960-х гг. в рамках программы ВОЗ Институтом неврологии АМН СССР неоднократно организовывалось изучение распространенности ЦВЗ в отдельных городах страны методом скрининга открытой популяции с использованием унифицированных диагностических критериев [11]. Изучение эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга позволило установить значительную распространенность ЦВЗ в мужской и женской популяциях трудоспособного возраста, преобладание в структуре ЦВЗ начальных проявлений этой патологии, значительное увеличение распространенности сосудистых заболеваний с возрастом, высокую корреляцию распространенности цереброваскулярных и кардиоваскулярных болезней, различия показателей распространенности ЦВЗ в отдельных городах и регионах страны [3]. Бесспорным является факт, что без эпидемиологических исследований ЦВЗ невозможно адекватно судить не только о распространенности этой патологии, но и об эффективности лечебно-профилактических мероприятий [8]. Известно, что сведения учреждений здравоохранения о частоте и

распространенности болезней системы кровообращения существенно отличаются от данных регистров и скринингов населения [5, 7]. Проведение популяционного исследования в г. Ульяновске в рамках проекта Международной ассоциации неврологии и нейронаук (МАНН) с анализом факторов риска, клиники и прогностической значимости начальных проявлений сосудистых поражений мозга позволит получить реальные эпидемиологические данные о ЦВЗ в популяции города, разработать научно обоснованные рекомендации для учреждений первичного звена здравоохранения по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, охране и укреплению здоровья населения Ульяновской области [1].

Пациенты и методы

В рамках многоцентрового исследования МАНН проведено одномоментное эпидемиологическое сплошное обследование открытой популяции мужчин и женщин 40–59 лет, проживающих на территории двух терапевтических врачебных участков ГУЗ городской поликлиники № 1 им. С.М. Кирова г. Ульяновска. Выявлялись следующие формы ЦВЗ: начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, транзиторные ишемические атаки (ТИА),

гипертонические церебральные кризы, инсульты, хронические нарушения мозгового кровообращения, обозначаемые термином дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). Диагноз ЦВЗ ставился в соответствии с критериями НЦН РАМН [11, 12]. Как принято в эпидемиологических исследованиях, диагностировались «определенные» и «возможные» случаи патологии. К определенным случаям ЦВЗ относили те из них, которые полностью соответствовали принятым критериям диагностики различных форм данной патологии. Возможными считали случаи, при которых сообщаемые обследуемыми сведения оказывались нечеткими, отсутствовали подтверждающие медицинские документы или не выявлялось системное сосудистое заболевание.

Для статистической обработки результатов использовался Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 8,0 (StatSoft, США). Количественные данные описаны с помощью среднего и стандартного квадратического отклонения (медианы и квартилей), качественные данные представлены в виде абсолютных значений, процентов и долей. Сравнение групп по качественному признаку проводилось с помощью точного критерия Фишера. Расчет доверительного интервала (ДИ) выполнялся откорректированным методом Вальда. Для всех критериев и тестов различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На исследуемых двух терапевтических участках территориальными поликлиниками зарегистрированы 1408 чел. в возрасте 40–59 лет: 578 мужчин (41,1%) и 830 женщин (58,9%). Из них обследовано 35,5% (500 из 1408 чел.), в том числе 157 мужчин (27,2% от общего числа мужчин) и 343 женщины (41,3%). Среди обследованных 500 лиц в возрасте 40–49 лет – 190 и в возрасте 50–59 лет – 310; средний возраст составил $51,1 \pm 6,8$ лет.

Среди прошедших обследование различные формы ЦВЗ выявлены у 163 чел. (32,6%). При этом у 127 диагностированы «определенные» и у 36 «возможные» случаи ЦВЗ. Таким образом, распространенность «определенных» ЦВЗ среди населения 40–59 лет г. Ульяновска составила 127/500 (25,4%). В табл. 1 представлена распространенность основных форм ЦВЗ в исследованной популяции.

По нашим данным, наблюдается увеличение распространенности всех форм ЦВЗ (кроме ГЦК) с возрастом, $p < 0,05$. Наиболее распространены хронические формы ЦВЗ: НПНКМ и ДЭ, на которые приходится 71,5% всех случаев ЦВЗ.

АГ диагностирована у 234 (46,8%) обследованных. Гипертонические церебральные кризы (внезапное значительное ухудшение состояния пациента с АГ, связанное с дополнительным повышением АД и потребовавшее обращения за скорой медицинской помощью) отмечались у 29 лиц (5,8%), вошедших в когорту, и в 29 случаях (12,4%) среди

таблица 1: Распространенность «определенных» случаев цереброваскулярных заболеваний.

| | 40–49 лет n=190 % (ДИ) | 50–59 лет n=310 % (ДИ) | 40–59 лет n=500 % (ДИ) |
|-------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| НПНКМ | 3,2* (1,3; 8,9) | 9,4 (6,6; 13,2) | 7,0 (5,05; 9,6) |
| ГЦК | 1,6 (0,3; 4,7) | 4,8 (2,9; 7,9) | 3,6 (2,3; 5,7) |
| ДЭ I стадии | 1,6* (0,4; 5) | 8,7 (6; 12) | 6 (4,2; 8,1) |
| II стадии | 0,5 (0,03; 3,3) | 4,5 (2,6; 7,6) | 3 (1,8; 5) |
| III стадии | – | 2,6 (1,2; 5,2) | 1,6 (0,8; 3,3) |
| ДЭ всего | 2,1* (0,7; 5,7) | 15,8 (12; 20) | 10,6 (8,2; 13,6) |
| ТИА | – | 1,0 (0,2; 2,9) | 0,6 (0,12; 1,8) |
| Инсульт | 1,1* (0,04; 4) | 5,2 (3,1; 8,3) | 3,6 (2,3; 5,7) |
| Всего ЦВЗ | 8* (5; 13) | 36 (31; 42) | 25,4 (22; 29) |

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении групп 40–49 и 50–59 лет.

пациентов с АГ. При этом у 18/29 (62%) диагностированы «определенные» случаи ГЦК и у 11/29 (38%) – «возможные». Неопределенность диагноза у части пациентов была связана с отсутствием у них АГ как на момент осмотра, так и в анамнезе, а также нечетким описанием перенесенного сосудистого эпизода [4].

ТИА диагностированы у 10 обследованных, причем только у 3 чел. – «определенные»; таким образом, распространенность ТИА составила 3/500 (0,6%). «Возможные» случаи ТИА в исследуемой популяции были выявлены у 7/500 (1,4%) обследованных. «Возможный» эпизод ТИА в двух случаях диагностирован в связи с отсутствием клинических данных о системном сосудистом заболевании (нормальное АД, отсутствие патологии сердца, нарушений проводимости и ритма, сахарного диабета и др.), а в 5 других случаях – из-за отсутствия медицинской документации, подтверждающей эпизод ТИА, и нечеткости сообщаемых сведений о нем. Из всех случаев ТИА у 7 пациентов они были выявлены впервые во время скрининга при направленном расспросе. При этом обследуемые не знали, что перенесенные ими кратковременные ощущения онемения конечностей, нарушения зрения и координации движений являлись признаком грозного состояния, требующего экстренной госпитализации. Шесть пациентов за специализированной медицинской помощью не обращались. Все четверо больных, обратившихся к врачу в остром периоде заболевания, были направлены на стационарное лечение по экстренным показаниям с различными диагнозами (ТИА, церебральный сосудистый криз, инсульт); им выполнен необходимый объем исследований: УЗИ сосудов головы, КТ/МРТ головного мозга, проведена медикаментозная терапия. После выписки из стационара трое больных находятся под диспансерным наблюдением в поликлинике по месту жительства по поводу болезни системы кровообращения у терапевта или кардиолога. Таким образом, у большинства пациентов с ТИА

острое нарушение мозгового кровообращения не диагностируется (ОНМК), они не получают ни лечебной, ни профилактической помощи.

Всего за время скрининга диагноз перенесенного инсульта в анамнезе установлен в 21 случае, в том числе у 18 больных (86%) диагноз расценен как «определенный» и у 3 – как «возможный». Распространенность определенных случаев инсульта в популяции 40–59 лет составила 18/500 (3,6%). Возможные случаи инсульта диагностировались при сложности ретроспективной дифференциальной диагностики инсульта и ТИА или тяжелого гипертонического криза. Обратились за медицинской помощью и были направлены на экстренную госпитализацию в стационар 17/21 (80,9%) пациентов. Среди всех госпитализированных по поводу инсульта пациентов 14-ти (82%) проведено КТ/МРТ головного мозга, УЗИ сосудов головного мозга; все 17 больных получили курс медикаментозной терапии. Амбулаторное лечение проводилось двоим пациентам в связи с поздним обращением по поводу данного заболевания (в восстановительный период). Госпитализация в первые сутки от начала заболевания проведена менее чем в половине случаев. Обращает на себя внимание, что после выписки из стационара на диспансерном учете поликлиники по поводу системного сосудистого заболевания состояло 14/17 (82,4%) пациентов, из них в настоящее время всего лишь 3/17 (17,7%) получают адекватную терапию для предупреждения повторных ОНМК.

Хронические формы ЦВЗ до сих пор находятся в тени изучения инсультов, однако несвоевременное выявление, неадекватная профилактика и лечение ДЭ служат почвой для острых сосудистых катастроф, а прогрессирование заболевания может выступать в качестве самостоятельного фактора трудовой и социальной дезадаптации пациента [9].

К хроническим формам ЦВЗ относят НПНКМ и ДЭ [11, 12]. НПНКМ диагностируется при сочетании у обследуемого двух и более таких жалоб, как головная боль, головокружение, шум в голове, снижение памяти и умственной трудоспособности; необходимо наличие общего сосудистого заболевания и исключение конкурентных по клиническим проявлениям форм церебральной и соматической патологии, а также ОНМК в анамнезе.

ДЭ I стадии диагностируется у пациентов, у которых при неврологическом осмотре наряду с указанными жалобами выявлялась легкая неврологическая «микросимптоматика» (негрубые рефлексы орального автоматизма, асимметрия лица, легкие глазодвигательные нарушения и др.). В случае формирования доминирующего неврологического синдрома диагностируется ДЭ II ст. и при наличии выраженных когнитивных нарушений (деменция) – ДЭ III ст.

Во время скрининга диагноз НПНКМ поставлен 47/500 (9,4%) пациентам. Среди них было 35 (74,5%) «определенных» и 12 (25,5%) «возможных» случаев. Таким образом,

распространенность «определенных» случаев НПНКМ в популяции оказалась 35/500 (7,0%). Сложность диагностики НПНКМ была связана с необходимостью подтверждения диагноза системного сосудистого заболевания, трудностями дифференциальной диагностики между клиническими проявлениями данного синдрома и невротизмом и невротическими проявлениями при соматических заболеваниях.

Нами выявлено 57/500 (11,4%) случаев ДЭ. При этом в большинстве случаев (53 пациента, 93%) диагностировалась «определенная» ДЭ и лишь в 4 случаях (7,0%) – «возможная». Энцефалопатия сложного генеза (при сочетании общего сосудистого заболевания с перенесенной травмой головы, нейроинфекцией, постнаркотическим синдромом и др.) установлена у 38/500 (7,6%) лиц. Из 53 пациентов с «определенной» ДЭ на диспансерном учете по поводу системного сосудистого заболевания (АГ, ИБС, последствия инсульта) состоят 25 (47%). Адекватную профилактическую терапию получают всего 4 (7,5%) больных. Комплексное обследование в связи с ДЭ в течение последних 5 лет прошли 10 (17,5%) пациентов.

Мы проанализировали структуру ДЭ. Среди «определенных» ее случаев первичная ДЭ (без предшествующих ОНМК) диагностирована в 33 (62%) случаев и вторичная – в 20 (38%) случаев. На диспансерном учете в поликлинике по поводу болезней системы кровообращения состоят 18 (75,0%) пациентов с вторичной и лишь 7 (21,2%) с первичной ДЭ, $p < 0,05$.

ДЭ гипертонического генеза выявлена у 28 пациентов, атеросклеротического – у 3, смешанного – у 26. Среди всех пациентов с АГ гипертонические кризы переносили 12,4% обследованных, у пациентов с ДЭ они выявлялись у 18,9% ($p < 0,05$). Чаще диагностировалась ДЭ I ст. (у 30 пациентов, 57%) по сравнению с 15 (28%) случаями ДЭ II ст. и 8 (15%) случаями ДЭ III ст., $p < 0,02$.

Так как среди обследованных было больше женщин (68,6%) и распространенность отдельных форм ЦВЗ могла

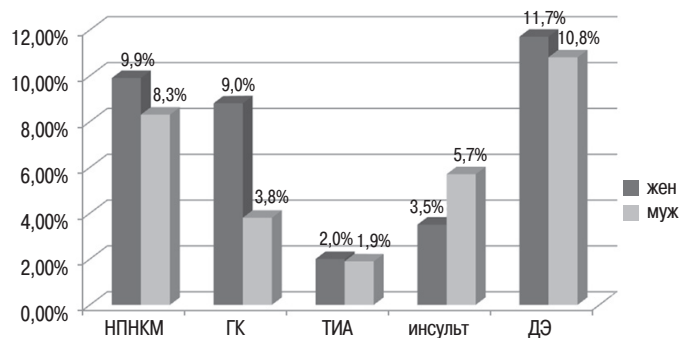


рис. 1: Распространенность основных форм ЦВЗ в мужской и женской популяциях.

Примечание: * – статистически значимые различия между мужчинами и женщинами

различаться в мужской и женской популяциях, проведен гендерный анализ. Распространенность различных форм ЦВЗ (суммарное количество «определенных» и «возможных» случаев) у мужчин и женщин представлена на рис. 1. Как видно, у женщин установлена большая распространенность ГЦК, что подтверждалось и в ранее проводимых эпидемиологических исследованиях [4]. Распространенность других форм ЦВЗ в мужской и женской популяциях достоверно не различалась.

Обсуждение

В проведенном исследовании установлена значительная распространенность ЦВЗ в популяции мужчин и женщин 40–59 лет (24,6%). Отмечается увеличение распространенности всех форм ЦВЗ с возрастом, а также преобладание начальных проявлений данной патологии (НПНКМ и ДЭ I ст.). Анализ анамнестических данных пациентов, перенесших инсульт, показывает, что диагностика данного заболевания осуществляется в ранние сроки развития, пациенты получают стационарное лечение, им проводится необходимое обследование, тогда как случаи ТИА требуют для диагностики целенаправленного расспроса пациента, который не может самостоятельно адекватно оценить значимость возникших преходящих неврологических нарушений и не обращается за медицинской помощью. ГЦК чаще регистрируются у лиц с ДЭ при АГ, что может являться подтверждением роли ГЦК в развитии хронической сосудистой патологии головного мозга. Большинство больных, поступивших в стационар по поводу острого сосудистого эпизода, получили необходимый объем экстренной медицинской помощи, более 80% из них находятся на диспансерном учете поликлиники по месту жительства по поводу болезней системы кровообращения, однако на момент обследования лишь в единичных случаях пациенты получают адекватную вторичную профилактику. В первую очередь это объясняется нежеланием и непониманием населения необходимости регулярного приема лекарственных препаратов для предотвращения повторного случая ОНМК, несмотря на то, что при выписке

из стационара они получают все рекомендации по вторичной профилактике инсульта и ТИА. Однако специалисты амбулаторно-поликлинического звена не проводят строгий контроль за осуществлением данных мероприятий, отсутствует необходимая преемственность в проведении лечебных и профилактических вмешательств между стационаром и поликлиникой.

На первое место в структуре хронической цереброваскулярной патологии выходят НПНКМ и ДЭ I (56,1%), которые, хотя и снижают качество жизни пациента, но на данной стадии заболевания не приводят к инвалидности. Это свидетельствует о значительном потенциале для лечения и профилактики прогрессирования ЦВЗ у лиц возрастной группы 40–59 лет. Учитывая преимущественные этиологические факторы развития ДЭ, лица с АГ и системным атеросклерозом требуют повышенного внимания со стороны амбулаторно-поликлинических служб. По нашим данным, первичная ДЭ в популяции встречается чаще вторичной, однако попадают в поле зрения поликлиники по поводу различных случаев болезней системы кровообращения чаще лица с вторичным типом ДЭ. Анализ полученных данных позволяет рекомендовать обязательный осмотр невролога во время диспансеризации населения возрастной группы 40–59 лет для выявления первичных форм ЦВЗ. Так же редко, как и лица, перенесшие острый эпизод ЦВЗ, пациенты с хронической цереброваскулярной патологией получают адекватную первичную или вторичную профилактическую терапию инсульта. Не следует забывать, что патологические процессы, проходящие в сосудистой стенке, как правило, имеют прогрессирующее течение с нарастанием выраженности расстройств церебральной гемодинамики, постепенным развитием хронической ишемии мозга [6]. Таким образом, лечебно-профилактические мероприятия у лиц, страдающих хронической цереброваскулярной патологией, должны проводиться постоянно.

Представленные результаты получены в рамках выполнения Ульяновским государственным университетом государственного задания Минобрнауки России.

Список литературы

1. Белова Л.А., Машин В.В., Сапрыгина Л.В. и др. Оптимизация лечебно-профилактической помощи больным с цереброваскулярными заболеваниями в условиях учреждений первичного звена здравоохранения г. Ульяновска. В сб.: Мат-лы II Национального конгресса «Кардионеврология». М., 2012: 50–54.
2. Белова Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клиничко-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии. Журн. неврол. психиатрии им. С.С. Корсакова 2012; 6: 8–12.
3. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения. Нервные болезни 2005; 2: 4–10.

4. Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Андреева О.С. и др. Клинические и патогенетические аспекты кризового течения артериальной гипертонии у пациентов с начальными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии. Анн. клин. и эксперим. неврол. 2014; 2: 6–21.
5. Гаврилюк О.В., Машин В.В., Белова Л.А. и др. Влияние антигипертензивной терапии на качество жизни больных гипертонической энцефалопатией. Бюл. Сиб. Мед. 2011; 2: 10–14.
6. Дадашева М.Н., Агафонов Б.В. Цереброваскулярные заболевания. Клиническое течение. Современные принципы комплексной терапии. М., 2011: 13.

7. Котова Е.Ю., Машин В.В. Основные эпидемиологические характеристики инсульта и дополнительные методы обследования больных инсультом в г. Ульяновске (по данным Регистра инсульта). Бюл. Сиб. Мед. 2008; 5: 179.

8. Манвелов Л.С., Аминтаева А.Г., Горностаева Г.В., Кравченко М.А. Эпидемиологические основы профилактики цереброваскулярных заболеваний. В сб.: Мат-лы II Национального конгресса «Кардионеврология». М., 2012: 362.

9. Одинак М.М. Хроническая ишемия мозга: критерии постановки диагноза. В сб.: Мат-лы II Российского Международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». М.: 2007: 69–70.

10. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. Анн. клин. и эксперим. неврол. 2007; 1: 22–28.

11. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2009.

12. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного мозга и спинного мозга. Журн. невропатол. психиатрии им. С.С. Корсакова 1985; 9: 1281–1288.

The structure of cerebrovascular diseases in an open population of Ulyanovsk

L.A. Belova, V.V. Mashin, L.V. Saprygina, M.A. Kravchenko, E.V. Gnedovskaya, E.V. Oshchepkova,
Yu.Ya. Varakyn, Z.A. Suslina

State University of Ulyanovsk (Ulyanovsk); Research Centre of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Russian Cardiological Research Center, Ministry of Health (Moscow)

Key words: cerebrovascular disorders, chronic cerebrovascular disease, prevalence, epidemiology.

We conducted an epidemiological study of an open population (aged 40–59 yrs) restricted to the two therapeutic clusters of a regional out-patient clinic, Ulyanovsk city. A total of 500 people were examined, including 157 men and 343 women. The mean age was 51.1 ± 6.8 yrs. Arterial hypertension was diagnosed in 46.8% of the population. The prevalence of “definite” cases of cerebrovascular disease (CVD) was 25.4%, including: hypertensive cerebral crises (HCC) – 3.6%, transient ischemic attacks – 0.6%, stroke – 3.6%, initial stages of cerebrovascular

disease (ISCVD) – 7.0%, and chronic cerebrovascular disease (CCD) – 10.6%. The prevalence of all types of CVD was similar among both sexes, with the exception of HCC occurring much more frequently in women. Two types of CVD dominated in the structure of CVD, CCI and ISCVD (68,8% of all registered cases of CVD). A significant prevalence (52%) of initial-stage cases of CVD, ISCVD and CCI-stage I, underlines the need for active preventive measures of acute and severe chronic forms of CVD.

Контактный адрес: Сапрыгина Лариса Владимировна – асп. каф. неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры ФГБУ ВПО «Ульяновский государственный университет».

432970, Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42. Тел.: +7 (909) 361-91-07; e-mail: Lara_Nazina@mail.ru;

Л.А. Белова – проф. каф. неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры ФГБУ ВПО «Ульяновский государственный университет»;

В.В. Машин – зав. каф. неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры ФГБУ ВПО «Ульяновский государственный университет»;

М.А. Кравченко – ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы ФГБУ «НЦН» РАМН;

Е.В. Гнедовская – ученый секретарь ФГБУ «НЦН» РАМН;

Е.В. Ощепкова – рук. отд. координации и мониторинга науч. программ, рук. отд. Регистров сердечно-сосуд. забол. ФГБУ «РКНПК» МЗ России;

Ю.Я. Варакин – рук. лаб. эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы ФГБУ «НЦН» РАМН.