

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616-001.18+616.832-004.2

Герасимова-Мейгал Л.И.¹, Сиренев И.М.^{1,2}

Холод-индуцированная реактивность у пациентов с рассеянным склерозом

¹ ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», 185910, г. Петрозаводск, Россия, пр. Ленина, д. 33

² Республиканская больница им. А.В. Баранова, 185019, г. Петрозаводск, Россия, ул. Пирогова, д. 3

Цель исследования — изучение особенностей восприимчивости пациентов с рассеянным склерозом (РС) к холодному воздействию с помощью функциональных тестов, характеризующих функцию терморегуляции. Как известно, РС — хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание центральной нервной системы мультифакториальной природы, более часто встречающееся в регионах с холодным и влажным климатом. Нарушения терморегуляции вследствие автономной дисфункции являются характерным признаком РС, вместе с тем участием холодного фактора в развитии заболевания не придается существенного значения. **Методика.** Обследовано 32 пациента (17 мужчин и 15 женщин, средний возраст $29,6 \pm 4,2$ года) с установленным диагнозом: РС ремиттирующе-рецидивирующая форма течения (средняя продолжительность заболевания — $4,2 \pm 2,7$ года) и 18 практически здоровых лиц группы сравнения. Восприятие холода оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы. Продолжительность холод-индуцированной вазоконстрикции после локального холодного теста изучали по данным инфракрасной термометрии. Вегетативную регуляцию вазомоторных реакций оценивали по результатам анализа вызванных кожных вегетативных потенциалов (ВКВП). **Результаты.** На основе анализа самооценки восприятия холода у пациентов с РС показана низкая переносимость холодного фактора. При проведении локального холодного теста отмечено замедление восстановления температуры кожи кисти, что характерно для усиления холод-индуцированной вазоконстрикции. В группе пациентов с РС выявлено снижение параметров ВКВП ладоней и стоп, свидетельствующее о дефиците нейрогенного контроля терморегуляционных сосудистых реакций. **Заключение.** У пациентов с РС выявлены нарушения механизмов терморегуляции при действии холода, что обуславливает высокую индивидуальную восприимчивость к холоду у данной категории лиц. Сопоставление результатов анализа механизмов индивидуальной холод-индуцированной реактивности у пациентов с РС с данными эпидемиологических исследований приводит к заключению о потенциальном модулирующем влиянии холодного фактора на течение РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз; холод-индуцированная вазоконстрикция; локальный холодный тест; вызванный кожный вегетативный потенциал.

Для цитирования: Герасимова-Мейгал Л.И., Сиренев И.М. Холод-индуцированная реактивность у пациентов с рассеянным склерозом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 61(3): 56—62.
DOI: 10.25557/0031-2991.2017.03.56-62

Для корреспонденции: Герасимова-Мейгал Людмила Ивановна, доктор мед. наук, проф., каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Медицинского института Петрозаводского государственного университета, e-mail: gerasimova@petrsu.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Поступила 27.06.2016

Gerasimova-Meigal L.I.¹, Sirenev I.M.^{1,2}

Cold-induced reactivity in multiple sclerosis patients

¹ Petrozavodsk state university, 33, Lenin Str., 185910, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia

² Republican hospital V.A. Baranova, 3, Pirogov Str., 185019, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia

The purpose of the present study was focused on the evaluation of the sensitivity to cold in multiple sclerosis (MS) patients by means of functional thermoregulatory based tests. MS is known to be a chronic autoimmune progressive disease of the central nervous system of multifactor origin that is very common in regions with cold and humid climate. Disorder of thermoregulation caused by autonomic dysfunction is a typical feature of MS, however the role of the cold in the disease development is still underestimated. **Methods.** Thirty two MS patients (17 males, 15 females, mean age $29,6 \pm 4,2$ years) with the remittent form of the disease (mean disease duration $4,2 \pm 2,7$ years) and 18 age-matched healthy controls volunteered to participate in this study. Susceptibility to cold was analyzed with the use of visual-analogous scale. The duration of cold-induced vasoconstriction after local cold test was estimated using by infrared thermometry. Autonomic regulation of vasomotor reactions was investigated with the help of the skin sympathetic response (SSR) analysis. **Results.** The analysis of

self-reported perception of the cold in MS patients showed their low tolerance to cold. Slow recovery of the skin temperature of the hand in the local cold test observed in MS patients was considered as the aggravated cold-induced vasoconstriction. The decreased SSR in the hands and feet in MS patients was found that indicates the deficit of the neurogenic control of thermoregulatory vasomotor reactions. **Conclusion.** The results obtained demonstrate the impairment of thermoregulation under cold in MS patients that leads to higher individual susceptibility to cold of this group. Comparing of the data found in this study on the mechanisms of the individual cold-induced reactivity in MS patients with epidemiological surveys enable to conclude that cold environment has potential modulating effect of on the course of MS.

Keywords: multiple sclerosis; cold-induced vasoconstriction; local cold test; skin sympathetic response.

For citation: Gerasimova-Meigal L.I., Sirenev I.M. Cold-induced reactivity in multiple sclerosis patients. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)* 2017; 61(3): 56—62. (In Russian). DOI: 10.25557/0031-2991.2017.03.56-62

For correspondence: Liudmila Gerasimova-Meigal, doctor of medical sciences, professor of the department of human and animal physiology, pathophysiology, histology of Petrozavodsk state university, 33, Lenin Str., 185910, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia gerasimova@petsu.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Information about authors:

Gerasimova-Meigal L.I. <http://orcid.org/0000-0002-3677-3764>

Sirenev I.M. <http://orcid.org/0000-0003-3778-4884>

Received 27.06.2016

Введение

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное прогрессирующее заболевание нервной системы, характеризующееся множественными очагами демиелинизации в центральной нервной системе [1, 2]. Обще-признана мультифакториальная природа РС, при которой различные экзогенные влияния, включая вирусные инфекции (ретровирус, EBV, herpes VI, JC и др.), недостаточность инсоляции, приводящую к дефициту витамина D, особенности питания, хронические интоксикации (бензин, органические растворители) и др., запускают иммуновоспалительный процесс в ЦНС у лиц с генетической предрасположенностью [1, 2]. Данные литературы неоднозначно определяют роль климато-географических факторов в эпидемиологии РС. Существует точка зрения о широтозависимом распространении заболеваемости РС в северном полушарии [2, 3], наряду с этим есть мнение об отсутствии подобной закономерности [4]. Ряд авторов отмечает высокую частоту РС в странах с холодным и влажным климатом, а также сезонную динамику заболеваемости РС [2, 5, 6]. Наши собственные исследования также показали тенденцию к увеличению числа госпитализаций пациентов с РС в холодное время года [7].

Расстройства вегетативной регуляции различных систем организма, а также нарушения терморегуляции являются характерными признаками РС [1, 2, 8, 9]. Расстройства терморегуляции при РС объясняют последствиями демиелинизации, приводящей к дисфункции центральных механизмов сохранения теплового баланса, а также нарушениям восприятия изменений температуры и

эффекторных терморегуляционных реакций [8, 9]. Хорошо известен феномен Утхоффа, который заключается в плохой переносимости повышенной температуры и усилении неврологических симптомов РС при перегревании или повышении температуры внешней среды по любой причине (например, физическая нагрузка, действие горячей ванны, бани) [1, 2, 7, 9—11]. Нарушения терморегуляции в виде ощущения переохлаждения у пациентов с РС также хотя и встречаются, но не вызывают столь выраженного дискомфорта [8]. Вместе с тем, отмечается, что частота гипотермии у пациентов с РС может быть значительно выше, чем описывается в литературе [8]. Типично также нарушение судомоторной функции, отражающей активность вегетативной нервной системы, в частности, нарушается терморегуляционное потоотделение [8, 9]. Однако роль холодного фактора в развитии РС практически не рассматривается, несмотря на возможное участие механизмов холод-индуцированной реактивности и нарушений терморегуляции в развитии РС в условиях северного климата.

Ранее нами было показано, что холод-ассоциированные симптомы (ХАС) как проявление дезадаптации к холоду возникает чаще у лиц в начальном периоде акклиматизации, при различных хронических заболеваниях, при этом сопутствующие нарушения функции нервной системы повышали восприимчивость к холоду [12]. Для оценки адаптации к холоду использован подход к выявлению склонности к вазоконстрикторным реакциям, в том числе феномена Рейно и других ХАС, которые возникают при нарушении адаптации к холоду [12, 13] как проявление возрастающей адреночувствительности тканей [14, 15].

Цель исследования — изучение с помощью функциональных тестов особенностей индивидуальной восприимчивости пациентов с РС к холодному воздействию.

Методика

В исследовании приняли участие 50 чел. (27 мужчин, 23 женщины) в возрасте от 22 лет до 41 года, из которых 32 чел. имели установленный на основании критериев McDonald [2, 16] диагноз РС с ремиттирующе-рецидивирующей формой течения и 18 практически здоровых лиц (10 мужчин и 8 женщин сопоставимых по возрасту) составивших группу сравнения. Все испытуемые включались в исследование на основе добровольного информированного согласия.

Группа РС включала 17 мужчин и 15 женщин, средний возраст исследуемой группы составил $29,6 \pm 4,2$ года, средняя продолжительность заболевания — $4,2 \pm 2,7$ года. На момент исследования у 18 пациентов РС было обострение заболевания, 14 пациентов с РС обследованы в состоянии ремиссии. Пациенты с РС постоянно получали терапию препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС). Неврологический статус пациентов исследуемой группы был сопоставим по следующим критериям: вовлечение не более 3 функциональных систем по Куртке [17], средний показатель по шкале EDSS меньше 3.0 баллов, оценка функции рук по шкале Arm Index от 0 до 1 балла, состояние неврологического статуса по шкале SCRIPPS от 85 до 100 баллов, схожая локализация очагов демиелинизации по данным МРТ головного мозга.

Исследования выполняли в лаборатории (температура воздуха 22—24°C, в среднем $22,9 \pm 1,1^\circ\text{C}$, влажность 50—60%, скорость движения воздуха менее 0,1 м/с) после 30-минутного пребывания испытуемого в помещении для стабилизации температуры кожи. Анализ антропометрических параметров и «состава тела» проведен с помощью анализатора состава тела «Tanita SC-330». В антропометрических характеристиках статистически значимых различий исследуемых параметров между группами РС и сравнения не выявлено (табл. 1).

Субъективную восприимчивость к холоду оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы субъективного отношения к холоду, где 1—2 балла соот-

ветствовали низкой переносимости холода, 3—4 — умеренной, 5—6 — высокой переносимости холода. Кроме того, учитывались признаки дезадаптации к холоду в форме ХАС [12, 18], которые выявляли с помощью анкетирования на основе анамнестических описаний. Оценивали общее количество и наличие отдельных симптомов (феномен Рейно, боли, нарушения чувствительности и др.).

Для исследования холод-индуцированной вазоконстрикции использована методика проведения локального холодного теста с последующей термометрией [19]. Для этого испытуемый погружал кисть в холодную воду (температура в среднем $3,3 \pm 0,3^\circ\text{C}$) на 3 мин. Температуру кожи (T_k), отражающую терморегуляционные вазомоторные реакции [20, 21], измеряли с помощью портативного инфракрасного тепловизора «Testo 882» (Testo AG, Германия) на обеих руках в симметричных точках, расположенных на дистальных фалангах первого, третьего и пятого пальцев, в середине тыльной поверхности кисти, на уровне середины предплечья и наружной поверхности локтя. Измерения T_k проводили перед выполнением локального холодного теста, сразу после его проведения и далее через каждые 3 мин на протяжении 15 мин.

На протяжении исследования проводился контроль показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) с помощью электронного полуавтоматического тонометра UA-705 (A&D, Япония). Гемодинамические параметры измерялись в состоянии покоя, сразу по окончании локального охлаждения и далее на 6-й и 15-й мин периода наблюдения.

Состояние вегетативной регуляции оценивали с помощью анализа вызванных кожных вегетативных потенциалов (ВКВП). Регистрация ВКВП ладоней и стоп билатерально при однократной зрительной стимуляции (серия из 5—7 стимулов длительностью 20 мс) проводилась с использованием прибора «ВНС-спектр» («Нейрософт», Иваново) согласно методическим рекомендациям [19, 22]. Анализировали следующие параметры ВКВП: латентный период (L, с), амплитуду первой и второй фаз ВКВП (соот-

Таблица 1

Антропометрические характеристики исследуемых групп (данные представлены в формате $M \pm sd$)

Исследуемый параметр	Группа РС (n = 32)		Практически здоровые лица (n = 18)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Масса тела, кг	$75,2 \pm 11,0$	$60,5 \pm 15,8$	$78,8 \pm 10,1$	$58,2 \pm 4,40$
Рост, см	$177,2 \pm 4,5$	$168,6 \pm 9,9$	$177,8 \pm 7,1$	$160,4 \pm 6,1$
ИМТ	$24,0 \pm 3,5$	$21,3 \pm 5,6$	$25,0 \pm 3,6$	$23,0 \pm 2,4$
Основной обмен, Ккал	1816 ± 177	1348 ± 158	1847 ± 152	1326 ± 67

ветственно A_1 , A_2 , мкВ), длительность восходящих частей фаз (соответственно S_1 , S_2 , с).

Анализ результатов выполнен с использованием методов вариационной статистики. Оценка значимости различий между группами проводилась с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) и непараметрических критериев (Манна—Уитни, Спирмена, Кендалл—Тай). Статистически значимыми считали результаты при уровне значимости p менее 0,05. Обработка и анализ результатов проводились с помощью пакета «Statgraphics».

Результаты и обсуждение

Анализ результатов самооценки влияния холодого фактора показал более низкую переносимость действия холода у пациентов с РС (рис. 1). Большинство пациентов с РС (66%) оценивало переносимость холодого фактора 1—2 баллами (из 6), что соответствует реакции избегания действия холода, неспособностью к продолжительному пребыванию на холоде и выполнению каких-либо действий в холодных условиях среды. Средняя оценка переносимости холода в группе РС составила $2,2 \pm 1,2$, в то время как в группе сравнения — $3,6 \pm 1,4$ ($p < 0,01$).

Анализ корреляционных связей показал, что отрицательное отношение к холоду у пациентов с РС статистически значимо коррелирует с следующими факторами: 1 — ухудшение течения хронического заболевания, 2 — плохое самочувствие, 3 — увеличение числа ХАС, 4 — наличие холодной одышки, 5 — боль, 6 — дизурия. В группе с РС 73% опрошенных отмечали от 1 до 10 ХАС, наиболее часто выявлялись холодный ринит (у 41%), феномен Рейно (у 34%); холодная одышка (у 31%), холодные парестезии (у 28%). Феномен Рейно как один из характерных признаков повышения адренореактивности клеточно-тканевых структур сосудистой стенки [15], возникающий при нарушенной адаптации к холоду, как правило, проявлялся с некоторыми другими ХАС: холодная крапивница, боли различных локализаций, в том числе артралгии, что свидетельствует о системной реакции организма на холодный фактор. Последнее наблюдается при напряжении механизмов адаптации к холоду и часто выявляется у лиц с нарушениями здоровья [12]. Повышение частоты феномена Рейно в форме усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции у пациентов с РС свидетельствует о высокой восприимчивости к холоду у данной категории лиц [12, 18].

Согласно данным литературы, феномен Рейно отличается вариабельностью и проявляется с непостоянной частотой при предъявлении холодовой экспозиции [15, 23]. Поэтому для оценки холод-индуцированной вазо-

констрикции был выполнен локальный холодый тест, при котором вазоконстрикторный эффект связан с ингибированием эндотелий-зависимого расслабления, опосредованного повышением активности симпатической нервной системы [15, 23]. При проведении локального холодого теста снижение T_k происходило главным образом в пределах кисти охлаждаемой руки, изменений T_k в области предплечья и локтя практически не отмечалось, также как и существенных изменений T_k в контролируемых точках контралатеральной конечности. Это свидетельствует об ограниченном локальном характере вазомоторных реакций, обеспечиваемых местными механизмами, в частности, временным ингибированием NO-синтазы, основного механизма эндотелий-зависимой вазодилатации [14]. Вместе с тем, результаты термометрии, представленные в табл. 2 и на рис. 2, показали усиление механизмов холод-индуцированной вазоконстрикции у пациентов с РС, что проявляется замедлением восстановления температуры дистальных участков охлаждаемой руки (кисти и пальцев). Так, в группе РС отмечены низкие значения T_k на кисти в течение всего периода наблюдения, в то время как в группе сравнения к концу наблюдения происходило практически полное восстановление T_k кисти. В процессе охлаждения T_k пальцев характеризовалась большой вариабельностью значений, статистически значимые отличия в обеих группах выявлены только в первые минуты после охлаждения. Различия динамики T_k кисти и пальцев, вероятно, связаны с особенностями структурно-функциональной организации периферического сегмента сосудистого русла [21]. Дистальные отделы пальцев имеют значительно большее количество артерио-венозных анастомозов по сравнению с тыльной поверхностью кисти, где T_k более тесно коррелирует с уровнем перфузии ткани.

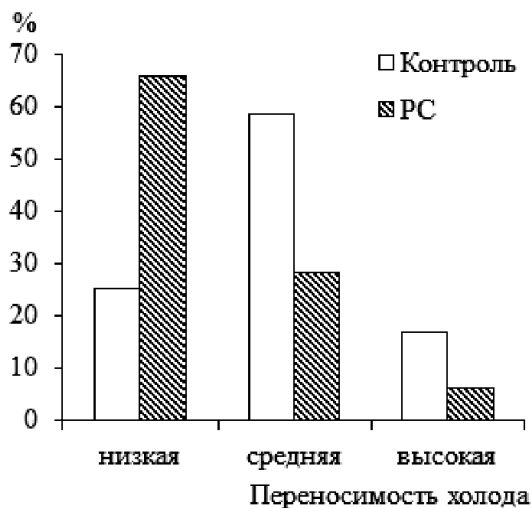


Рис. 1. Частота встречаемости исследуемых лиц с различной переносимостью холода в исследуемых группах.

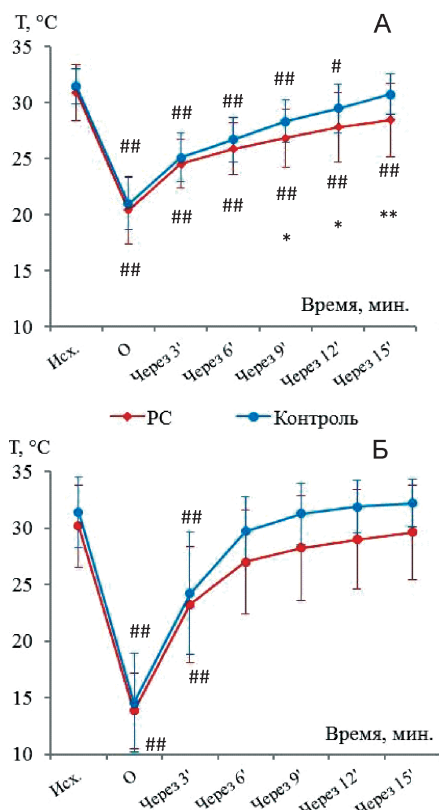


Рис. 2. Динамика температуры кисти (А) и пальцев (Б) охлаждаемой руки при проведении локального холодного теста (О – измерения сразу после локального охлаждения).
 Статистическая значимость отличий от исходного значения: # – $p < 0,01$, ## – $p < 0,001$ и между группами * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Выявленная нами измененная реактивность сосудов в условиях локального холодного теста при РС может отражать эндотелиальную дисфункцию, которая является одним из значимых факторов гипоперфузии головного мозга при РС, а также обуславливает вазомоторные нарушения на уровне периферических сосудов [24, 25]. Помимо этого, использование ПИТРС не только не устраняет дисбаланс цитокинов, как ведущий патогенетический фактор повреждения структур центральной нервной системы при РС, а также развития системной эндотелиальной дисфункции, но иногда усиливает его, вызывая проявления синдрома острой фазы, включая гриппоподобный синдром, миалгии, астенические реакции и др. [26].

Результаты проведенного теста позволяют рассценивать группу РС как высоковосприимчивую к действию холода за счет усиления реакции холод-индуцированной вазоконстрикции и более высокой частоты ХАС. Подобные реакции ранее были нами описаны при исследовании лиц с высокой восприимчивостью к холоду [18].

Артериальное давление перед проведением локального холодного теста в целом по группе в среднем находилось на уровне $113,6 \pm 8,6$ мм рт.ст. и $75,7 \pm 7,7$ мм рт.ст., для САД и ДАД, соответственно, ЧСС в среднем составила 70 ± 11 мин⁻¹. Сразу после локального охлаждения наблюдалось некоторое повышение САД и ДАД в среднем до $120,8 \pm 14,0$ мм рт.ст. и $80,2 \pm 9,9$ мм рт.ст. соответственно. К концу исследования значения САД и ДАД соответствовали исходным параметрам. Существенных

Таблица 2

Температура кожи рук при проведении локального холодного теста (M ± sd)

Период наблюдения	Группа	Охлаждаемая конечность			Контралатеральная конечность		
		Пальцы	Кисть	Предплечье	Пальцы	Кисть	Предплечье
Исходное значение	ПЗЛ ¹	31,4 ± 3,1	31,5 ± 1,6	31,1 ± 1,4	31,4 ± 3,1	31,6 ± 1,6	31,2 ± 1,3
	РС	30,2 ± 4,6	30,9 ± 2,5	30,9 ± 1,7	29,9 ± 4,7	30,8 ± 2,6	31,0 ± 1,8
После охлаждения	ПЗЛ	14,6 ± 4,3 ##	21,0 ± 2,3 ##	31,0 ± 1,2	29,8 ± 4,4	31,6 ± 1,7	31,3 ± 1,3
	РС	13,8 ± 4,6 ##	20,4 ± 3,0 ##	30,4 ± 1,3	29,4 ± 4,1	30,8 ± 2,3	31,1 ± 1,4
3 мин	ПЗЛ	24,2 ± 5,4 ##	25,1 ± 2,1 ##	31,0 ± 1,1	31,5 ± 2,7	31,7 ± 1,5	31,4 ± 1,2
	РС	23,2 ± 7,1 ##	24,5 ± 2,2 ##	30,2 ± 1,4	30,2 ± 4,4	30,9 ± 2,4	31,1 ± 1,4
6 мин	ПЗЛ	31,4 ± 3,1	25,1 ± 2,2 ##	30,6 ± 1,1	32,4 ± 2,2	31,8 ± 1,3	31,4 ± 1,1
	РС	27,0 ± 6,2	25,9 ± 2,3 ##	30,3 ± 1,4	30,2 ± 4,4	31,0 ± 2,5	31,3 ± 1,4
9 мин	ПЗЛ	31,3 ± 3,7	28,3 ± 1,9 ##	30,6 ± 1,1	32,8 ± 2,0	31,9 ± 1,2	31,4 ± 1,1
	РС	28,2 ± 5,6	26,8 ± 2,6 ## *	30,3 ± 1,4	30,5 ± 4,3	31,0 ± 2,5	31,3 ± 1,5
12 мин	ПЗЛ	31,9 ± 3,7	29,5 ± 2,2 #	30,7 ± 1,2	32,9 ± 1,7	32,0 ± 1,2	31,4 ± 1,2
	РС	29,0 ± 5,4	27,8 ± 3,1 ## *	30,4 ± 1,5	30,7 ± 4,3	31,0 ± 2,5	31,3 ± 1,5
15 мин	ПЗЛ	32,2 ± 3,1	30,8 ± 1,8	30,7 ± 1,3	32,7 ± 1,6	32,1 ± 1,2	31,4 ± 1,2
	РС	29,6 ± 5,2	28,5 ± 3,3 # **	30,0 ± 2,2	30,6 ± 4,3	31,1 ± 2,5	31,3 ± 1,5

Примечание. ¹ – ПЗЛ – практически здоровые лица; статистическая значимость отличий на основании дисперсионного анализа с пост-хок сравнением Дункана от исходного значения: # – $p < 0,01$, ## – $p < 0,001$ и между группами * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

изменений ЧСС не наблюдалось. Значимых различий регистрируемых гемодинамических параметров между исследуемыми группами в процессе проведения локального холодого теста не выявлено.

Автономная дисфункция при РС проявляется нарушением симпатико-опосредованных вазомоторных реакций и судомоторной активности [27]. Для оценки состояния вегетативной регуляции нами исследованы параметры ВКВП, представляющего собой надсегментарный соматовегетативный рефлекс изменения электродермальной активности, опосредованной симпатическими возбуждающими или тормозящими влияниями [19, 22]. При исследовании ВКВП нам не удалось зарегистрировать потенциалы у 8 пациентов с РС (25% от исследуемой группы). При анализе параметров зарегистрированных ВКВП выявлено снижение судомоторной активности в группе РС в виде снижения амплитуд 1-й и 2-й фаз ВКВП (A_1 и A_2 соответственно, табл. 3). Таким образом, для группы РС характерно снижение ВКВП, которое отражает нарушения проводимости в структурах ЦНС, снижение симпатико-опосредованных реакций, что, по данным литературы, выявляется достаточно часто у пациентов с РС [8, 27—29].

Как известно, регистрация ВКВП является адекватным методом исследования вегетативной регуляции судомоторных реакций [19, 22, 30]. Вместе с тем, по данным некоторых авторов, наблюдаемая активность может также отражать регуляцию вазомоторных реакций [14, 20]. В связи с этим выявленное усиление холод-индуцированной вазоконстрикции в группе РС, происходит при дефиците нейрогенных механизмов и, в основном, за счет повышения реактивности сосудистых структур к циркулирующим и локально образующимся вазоконстрикторным агентам, что аналогично механизмам развития феномена Рейно [15, 23]. В ранее проведенном исследовании пациентов в восстановительном периоде после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения мы наблюдали подобное явление замедленного восстановления температуры кисти после локального холодого теста

и снижение параметров ВКВП в конечности, контралатеральной очагу поражения [31]. Таким образом, сходные результаты обоих исследований у пациентов с РС могут быть расценены как измененная холод-индуцированная вазоконстрикция при нарушении центральных звеньев терморегуляции. Выявленные нарушения судомоторной активности у пациентов с РС соответствуют общепризнанным представлениям о плохой переносимости ими высоких температур [2, 8—11], в том числе из-за неэффективности механизмов теплоотдачи в форме потоотделения.

Заключение

Результаты исследования показали, что у пациентов с РС происходит изменение функциональных показателей, характеризующих вазомоторные реакции, свидетельствующее о нарушении механизмов терморегуляции при действии холода, что обуславливает высокую восприимчивость к холоду у данной категории лиц. Сопоставление полученных результатов анализа механизмов холод-индуцированной реактивности у пациентов с РС с данными эпидемиологических исследований [2, 3, 5—7] приводит к заключению о модулирующем влиянии холодого фактора на течение РС. Обнаруженные нами нарушения судомоторной активности у пациентов с РС могут иметь также потенциальное значение для развития общеизвестных при РС феноменов расстройств терморегуляции при действии высоких температур, которые связаны с неэффективностью теплоотдачи за счет реакции потоотделения.

Таким образом, исследование показало, что у пациентов с РС нарушения температурного гомеостаза возникают вследствие сложного взаимодействия патогенетических механизмов основного патологического процесса и, вероятно, эффектов проводимой терапии. Данные изменения температурной реактивности при РС в полной мере соответствуют дизрегуляторным нарушениям, как общепатологического компонента болезни [32].

Таблица 3

Параметры ВКВП в исследуемых группах (данные представлены в формате Ме (0,25; 0,75))

Исследуемый параметр	ВКВП кисти		ВКВП стопы	
	Практически здоровые лица	Рассеянный склероз	Практически здоровые лица	Рассеянный склероз
Латентность, с	1,55 (1,38; 1,73)	1,58 (1,38; 1,86)	2,05 (1,74; 2,23)	2,14 (1,89; 2,50)
A_1 , мВ	1,01 (0,54; 1,34)	0,54 (0,18; 1,30) *	0,54 (0,32; 0,75)	0,25 (0,04; 0,66) *
S_1 , с	0,94 (0,84; 1,21)	1,23 (0,88; 1,51)	1,14 (0,84; 1,36)	1,27 (1,08; 1,61)
A_2 , мВ	1,70 (1,14; 2,34)	0,92 (0,33; 2,35) *	1,15 (0,70; 1,79)	0,60 (0,22; 0,91) **
S_{2a} , с	2,16 (1,02; 3,99)	1,86 (1,11; 3,20)	2,13 (1,39; 3,06)	2,19 (1,57; 2,73)
S_{2b} , с	2,11 (1,61; 4,05)	2,7 (1,76; 3,70)	3,00 (2,37; 4,13)	2,54 (2,17; 3,81)

Примечание. Статистическая значимость критерия Манна—Уитни: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$

References

1. Matveeva T.V., Ibatullin M.M., Khafizova I.F. *Clinical and visualization features of the differential diagnosis of multiple sclerosis. [Kliniko-vizualizatsionnye osobennosti differentsial'noy diagnostiki rasseyannogo skleroza]*. Moscow: Triada-Kh; 2013. (in Russian)
2. Shmidt T.E., Yakhno N.N. *Multiple sclerosis. [Rasseyanny skleroz]*. Moscow: Medpress; 2012. (in Russian)
3. Kingwell E.I., Marriott J.J., Jette N., Pringsheim T., Makhani N., Morrow S.A. et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol.* 2013; 13: 128.
4. Koch-Henriksen N., Sorensen P.S. Why does the north-south gradient of incidence of multiple sclerosis seem to have disappeared on the northern hemisphere? *J Neurol Sci.* 2011; Dec 15; 311(1-2): 58-63.
5. Benjaminse E., Olavsén J., Karlberg M., Alstadhaug K.B. Multiple sclerosis in far north-incidence and prevalence in Nordland County, Norway, 1970-2010. *BMC Neurol.* 2014; Dec 4; 14(1): 226.
6. Meier D.S., Balashov K.E., Healy B. Weiner H.L., Guttman C.R. Seasonal prevalence of MS disease activity. *Neurology.* 2010; 75(9): 799-806.
7. Sirenev I.M., Gerasimova L.I. Seasonal incidence of hospitalizations of patients with multiple sclerosis in the Republic of Karelia. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki.* 2014; 2: 44-6. (in Russian)
8. Davis S.L., Wilson T.E., White A.T., Frohman E.M. Thermoregulation in multiple sclerosis. *J. of Applied Physiol.* 2010; Nov. 109(5): 1531-7.
9. Huang M., Jay O., Davis S.L. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: implications for exercise. *Auton Neurosci.* 2015; 188: 82-5.
10. Bol Y, Smolders J, Duits A. Fatigue and heat sensitivity in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2012; Dec. 126: 384-9.
11. Park K., Tanaka K., Tanaka M. Uhthoff's phenomenon in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *European Journal Neurology.* 2014; Aug; 28(8): 72(3-4).
12. Gerasimova L.I. The role of desadaptation to cold in the development of preclinical conditions in the North. *Patogenez.* 2007; 5(1-2): 38-41. (in Russian)
13. Makinen T.M., Hassi J. Health problems in cold work. *Ind. Health.* 2009; 47(3): 207-20.
14. Johnson J.M., Minson C.T., Kellogg D.L. Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation. *Compr. Physiol.* 2014; Jan; 4(1): 33-89.
15. Flavahan N.A. A vascular mechanistic approach to understanding Raynaud phenomenon. *Nat Rev Rheumatol.* 2015; Mar; 11(3): 146-58.
16. Gafson A., Giovannoni G., Hawkes C.H. The diagnostic criteria for multiple sclerosis: From Charcot to McDonald. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2012; Jan; 1(1): 9-14.
17. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983; Nov; 33(11): 1444-52.
18. Gerasimova L.I., Fedosova A.A. Characteristics of the autonomic regulation in humans with different susceptibility to cold. *Human Physiology.* 2016; 42(2): 228-33.
19. Vejn A.M. *Autonomic dysfunction: clinical diagnosis, treatment. [Vegetativnye rasstroystva: klinika diagnostika, lechenie]*. / Ed. A. M. Vejn. Moscow: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2003. (in Russian)
20. Tansey E.A., Johnson C.D. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ.* 2015; Sep; 39(3): 139-48.
21. Krupatkin A.I. *Clinical neuroangiophysiology of the limbs (perivascular innervation and nervous trophic). [Klinicheskaya neyroangiofizjologiya konechnostey (perivaskulyarnaya innervatsiya i nervnaya trofika)]*. M.: Nauchnyy mir, 2003. (in Russian)
22. Odinak M.M., Kotelnikov S.A., Shustov E.B. *Skin sympathetic responses: Guidelines. [Vyzvannyye kozhnyye vegetativnye potentsialy: Metodicheskie ukazaniya]*. SPb, Ivanovo; 1999. (in Russian)
23. Baumhake M., Bohm M. Recent achievements in the management of Raynaud's phenomenon. *Vascular Health and Risk Management.* 2010; 6: 207-14.
24. D'haeseleer M, Cambron M, Vanopdenbosch L, De Keyser J. Vascular aspects of multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2011 Jul; 10(7): 657-66.
25. Kemenyova P, Siarnik P, Sutovsky S, Blaho A, Turciani P, Kollar Impairment of endothelial function in patients with multiple sclerosis. *B. Neuro Endocrinol Lett.* 2015; 36(1): 67-71.
26. Spirin N.N., Kasatkin D.S., Stepanov I.O., Shipova E.G., Baranova N.S. *Side-effects of treatment with disease modifying drugs in patients with multiple sclerosis: an analysis of register data in the Yaroslavl region. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. C.C. Korsakova.* 2012; 112(8): 27-33. (in Russian)
27. Keller D.M., Fadel P.J., Harnsberger M.A., Remington G.M., Frohman E.M., Davis S.L. Reduced spontaneous sympathetic nerve activity in multiple sclerosis patients. *J. of Neurol. Sci.* 2014; 344: 210-4.
28. Saari A., Tolonen U., Suominen K. Sudomotor dysfunction in patients with optic neuritis. *Clin. Auton. Res.* 2010; Jun; 20(3): 199-204.
29. Sternberg Z. Sympathetic nervous system dysfunction in multiple sclerosis, linking neurodegeneration to a reduced response to therapy. *Curr pharm Des.* 2012; 18(12): 1635-44.
30. Vetrugno R., Liguori R., Cortelli P., Montagna P. Sympathetic skin response: basic mechanisms and clinical applications. *Clin Auton Res.* 2003; Aug; 13(4): 256-70.
31. Berlogina S.Yu., Gerasimova L.I. Autonomic regulation of the circulatory system in patients in the early recovery period of the ischemic hemodynamic stroke. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2011; 10-3: 477-80. (in Russian)
32. Kryzhanovskiy G.N. Dizregulating pathology. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2002; 3: 1-29. (in Russian)

Сведения об авторах:

Сиренев Илья Михайлович, врач невролог, Республиканская больница им. В.А. Баранова; аспирант каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии Медицинского института Петрозаводского государственного университета, e-mail: bender-ip@mail.ru