

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

21

ТОМ 21
2025

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 2

Эффективность
цитиколина
и витаминов группы В
при когнитивных
расстройствах

16

Анализ частоты
возникновения
когнитивных расстройств
после инсульта
или транзиторной
ишемической атаки

24

Клинический случай
ранней инфантильной
эпилептической
энцефалопатии 7-го типа

64

umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 21.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска
«Неврология и психиатрия»
И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, проф., д.м.н.

Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»
О. ГОРШКОВА
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 21.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue
‘Neurology and Psychiatry’
I.S. PREOBRAZHENSKAYA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager
‘Neurology and Psychiatry’
O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. ДИ МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШЧУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTAIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry
Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРSOVA

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

М.И. ДМИТРИЕВСКАЯ, Д.В. ЕЛАГИН, И.А. ШКИЛЬ
Элевидис как новый метод борьбы
с мышечной дистрофией Дюшенна 6

М.Н. МАМЕДОВА
Особенности выявления клинических признаков
детского церебрального паралича в Азербайджане 12

Проспективно-ретроспективные исследования

П.Р. КАМЧАТНОВ, Р.А. ЧЕРЕМИН, Л.А. СКИПЕТРОВА,
А.Ю. КАЗАКОВ, З.Х. ОСМАЕВА, Н.А. ГОРБУНОВ
Применение препаратов Роноцит® и Кокарнит®
у пациентов с неврологическими осложнениями
метаболического синдрома 16

Ретроспективные исследования

Э.Ф. ОКО, Л.Р. АХМАДЕЕВА, Г.А. БУЛЯКОВА,
А.К. ТОШМАТОВ, Х.Х. ТУРСУНОВ, Э.Н. АХМАДЕЕВА
Когнитивные нарушения после острого нарушения
мозгового кровообращения 24

Обзор

Л.Р. АХМАДЕЕВА, А.Ш. РАХИМОВА, Н.Д. АЛЛАЯРОВ,
О.В. ГАЛИМОВ, М.А.Б. КУРИТЕМ, М.М. ХАФИЗОВ,
Р.Р. ГИЗАТУЛЛИН, Д.Э. БАЙКОВ
Применение ботулинического токсина типа А
в хирургическом лечении дистонии мышц передней
брюшной стенки при вентральных грыжах:
систематический обзор и собственный опыт 30

И.Н. АХМЕДОВА, Т.Э. ВЕРБАХ, О.А. КИЧЕРОВА,
А.Т. АЛИЕВ
Генетические предикторы особенностей вегетативной
регуляции в условиях Крайнего Севера 40

О.А. КИЧЕРОВА, Л.И. РЕЙХЕРТ, Ю.И. ДОЯН,
М.Т. БИМУСИНОВА
Патогенетические аспекты неврологических нарушений
у пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному
вмешательству 46

Д.А. ЛЫСУН, О.А. КИЧЕРОВА, В.А. САЛТАНОВА,
Л.И. РЕЙХЕРТ, Ю.И. ДОЯН, Н.А. МАЗУРОВ,
М.Т. БИМУСИНОВА
Факторы, обуславливающие развитие послеоперационной
когнитивной дисфункции у пожилых пациентов 52

А.А. СУШКЕВИЧ, Т.Э. ВЕРБАХ
Мононевропатия срединного нерва 58

Клиническая практика

К.А. КАЗАКОВА, М.А. ВАРИЧКИНА, Е.К. КУЛИКОВА,
Г.В. ГАЛСТЯН, Л.Г. ХАЧАТРЯН, Г.С. ГОЛОСНАЯ
Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия
7-го типа 64

Ф.В. ОРЛОВ, А.В. ГОЛЕНКОВ, И.В. МОКШИН,
А.В. САМОЙЛОВА
Клинико-психологические характеристики
рецидивирующего изолированного сонного паралича 68

Contents

Clinical Studies

M.I. DMITRIYEVSKAYA, D.V. YELAGIN, I.A. SHKIL
Elevidys as a New Method of Combating
Duchenne Muscular Dystrophy

M.N. MAMEDOVA
Features of Identification of Clinical Signs
of Cerebral Palsy in Azerbaijan

Prospective and Retrospective Studies

P.R. KAMCHATNOV, R.A. CHEREMIN, L.A. SKIPETROVA,
A.Yu. KAZAKOV, Z.Kh. OSMAEVA, N.A. GORBUNOV
Use of Ronocit® and Cocarnit®
in Patients with Neurological Complications
of Metabolic Syndrome

Retrospective Studies

E.F. OKO, L.R. AKHMADEEVA, G.A. BULYAKOVA,
A.K. TOSHMATOV, Kh.Kh. TURSUNOV, E.N. AKHMADEEVA
Cognitive Impairment after Acute
Cerebrovascular Event

Review

L.R. AKHMADEEVA, A.Sh. RAKHIMOVA, N.D. ALLAYAROV,
O.V. GALIMOV, M.A.B. KURITEM, M.M. KHAFIZOV,
R.R. GIZATULLIN, D.E. BAYKOV
Botulinum Toxin Type A
in the Surgical Treatment of Anterior
Abdominal Wall Muscle Dystonia in Ventral Hernias:
a Systematic Review and Our Experience

I.N. AKHMEDOVA, T.E. VERBAKH, O.A. KICHEROVA,
A.T. ALIEV
Genetic Predictors of Features of Vegetative
Regulation in the Far North

O.A. KICHEROVA, L.I. REIKHERT, Yu.I. DOYAN,
M.T. BIMUSINOVA
Pathogenetic Aspects of Neurological Disorders
in Patients Undergoing Percutaneous Coronary
Intervention

D.A. LYSUN, O.A. KICHEROVA, V.A. SALTANOVA,
L.I. REIKHERT, Yu.I. DOYAN, N.A. MAZUROV,
M.T. BIMUSINOVA
Factors Causing the Development of Postoperative
Cognitive Dysfunction in Elderly Patients

A.A. SUSHKEVICH, T.E. VERBAKH
Median Nerve Mononeuropathy

Clinical Practice

K.A. KAZAKOVA, M.A. VARICHKINA, Ye.K. KULIKOVA,
G.V. GALSTYAN, L.G. KHACHATRYAN, G.S. GOLOSNOY
Early Infantile Epileptic Encephalopathy
Type 7

F.V. ORLOV, A.V. GOLENKOV, I.V. MOKSHIN,
A.V. SAMOYLOVA
Clinical and Psychological Characteristics
of Recurrent Isolated Sleep Paralysis Case Report

нимесулид Нимесил®



Гранулированная форма¹

Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{1,2,3}

Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ при применении нимесулида ниже, чем при применении многих других НПВП⁴

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

1. Общая характеристика лекарственного препарата Нимесил® гранулы. 2. Rainsford, K. D. "Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide". *Inflammopharmacology* vol. 14, 3-4 (2006): 120-31. doi:10.1007/s10787-006-1505-9. 3. Rainsford, K.D. (2005). Nimesulide – Actions and Uses. *10.1007/9-7843-7410-1-4*. Castellague, Jordi et al. "Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy". *Pharmacoepidemiology and drug safety* vol. 22, 4 (2013): 365-75. doi:10.1002/pds.3385".

*Дизайн исследования:

Когортное исследование осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ основано на анализе региональных баз данных здравоохранения Италии. Исследование «случай – контроль» приема НПВП. Количество пациентов: n=588 827 принимавших НПВП, 3031 осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ. Конечная точка: сравнение относительных рисков развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ связанных с применением НПВП. Лечение в ходе исследования: применение различных НПВП согласно назначению лечащих врачей, включая совместное применение ингибиторов протонной помпы, антагонистов H2-рецепторов, антиацета, аспирин, ингибиторов агрегации тромбоцитов и антикоагулянтов, кортикостероидов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Продолжительность: 2001-2008 гг. Результаты исследования: Относительные риски были <2 для рофекоксиба, целекоксиба и нимесулида; 2-5 для напроксена, ибупрофена, диклофенака, эторикоксиба и мелоксикама; 5 или выше для кеторофена, пироксикама и кеторолана.

М БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Базовая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Нимесил®, гранулы, от 18.11.2024. Показания к применению: лечение острой боли (в т.ч. боли в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендиниты, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Нимесулид следует применять в качестве препарата второй линии. Решение о назначении нимесулида должно приниматься на основании оценки рисков для каждого пациента. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или к любому из вспомогательных веществ; гиперергические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимость АСК и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП); период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадка и/или наличие гриппоподобных симптомов; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорация или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; цереброваскулярные кровотечения или другие активные кровотечения, или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **Способ применения и дозы:** препарат принимают внутрь, после еды. Содержимое пакетика растворить в стакане негазированной воды (приблизительно 100 мл), перемешать до получения суспензии с апельсиновым запахом. Суспензию необходимо употребить сразу после приготовления. **Взрослым и детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг):** по 1 пакетико (100 мг нимесулида) два раза в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 200 мг. Максимальная продолжительность курса лечения препаратом Нимесил® – 15 дней. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок 5. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_NIM-16-2024-v1-Print. Одобрено 11.12.2024.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате, используя QR-код





Элевидис как новый метод борьбы с мышечной дистрофией Дюшенна

М.И. Дмитриевская, Д.В. Елагин, И.А. Шкиль

Адрес для переписки: Денис Владимирович Елагин, denis.elagin@vk.com

Для цитирования: Дмитриевская М.И., Елагин Д.В., Шкиль И.А. Элевидис как новый метод борьбы с мышечной дистрофией Дюшенна. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-6-11

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – редкое наследственное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей мышечной массы и нарушением работы сердца и легких. Заболевание связано с мутациями в гене DMD, отвечающем за синтез белка дистрофина, играющего важную роль в структуре и функционировании мышечных клеток. В статье проанализированы современные методы диагностики и лечения МДД. Особое внимание уделено новому препарату Элевидис, произведенному с помощью технологии генной терапии и способному восстанавливать производство укороченных версий дистрофина. Описаны клинические испытания препарата, подтверждающие его потенциальную эффективность и безопасность. При этом подчеркивается необходимость дальнейшего изучения долгосрочных эффектов препарата.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна, МДД, нейромышечное заболевание, дистрофин, Элевидис, аденоассоциированные вирусные векторы

Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) представляет собой серьезное прогрессирующее нейромышечное заболевание, характеризующееся утратой мышечной массы, развитием кардиомиопатии и в конечном итоге требующее инвазивной вентиляции легких, что может привести к преждевременному летальному исходу вследствие сердечной или дыхательной недостаточности [1].

МДД, как любая дистрофинопатия, – рецессивное X-сцепленное наследственное заболевание. Эпидемиологические данные указывают на его распространенность примерно 10 случаев на 100 тыс. мальчиков [2]. У женщин данное заболевание практически не проявляется, поскольку мутация в одной из X-хромосом часто протекает бессимптомно. Тем не менее приблизительно у 13,3% женщин – носителей мутации могут

отмечаться клинические симптомы, такие как нарушение функций скелетных мышц и кардиомиопатия [3].

МДД обусловлена мутацией в гене DMD, расположенном в коротком плече 21-й хромосомы [4]. Этот ген играет ключевую роль в синтезе мышечной изоформы белка дистрофина (Dp427m), отвечающего за соединение цитоскелетного актина мышечных волокон с базальной мембраной. Дистрофин выполняет функцию поддержания структурной целостности мышечных клеток, что делает его критически важным для нормального функционирования скелетных мышц. Нарушение синтеза дистрофина приводит к слабости и дегенерации мышечной ткани – основным симптомам МДД [5].

Проявления заболевания зависят от типа мутации. При сдвиге рамки считывания при делеции или



дупликации с количеством нуклеотидов, не равным трем, а также при нонсенс-мутации происходит преждевременная остановка трансляции, что способствует образованию нефункционирующего дистрофина. В случае мутаций, при которых рамка считывания остается сохраненной, синтезируется белок с меньшей молекулярной массой, тем не менее он частично функционален. Такие изменения становятся причиной развития клинически более легкой формы заболевания – мышечной дистрофии Беккера [6].

В результате нарушения функционирования дистрофина ионы кальция в избыточном количестве проникают в сарколемму. Как следствие – заполнение митохондрий водой и их разрыв – митохондриальная дисфункция. В ответ на подобное состояние усиливается синтез стресс-индуцированных активных форм кислорода, что в свою очередь приводит к клеточной гибели. Мышечные волокна постепенно подвергаются некрозу и в дальнейшем замещаются жировой и соединительной тканью [7].

Несмотря на значительные достижения в понимании патофизиологии МДД, до настоящего времени единого эффективного лекарственного средства для ее лечения не разработано. Между тем применим мультидисциплинарный подход, объединяющий комплекс медицинских, хирургических и реабилитационных мероприятий и направленный на купирование симптомов. Для повышения качества жизни пациентов используются препараты для симптоматического и профилактического лечения.

Основным методом лечения является применение глюкокортикостероидов (ГКС) – преднизолона и дефлазакорта. Эти препараты существенно меняют течение заболевания, оказывая выраженное влияние на двигательную и респираторную системы. Препараты также обладают минералокортикоидной активностью, что может приводить к широкому спектру побочных эффектов, в том числе повышению артериального давления, задержке жидкости в организме, увеличению массы тела и атрофии кожи. В целях снижения выраженности и частоты побочных эффектов возможно использование препарата вamorолонa с минералокортикоидной антагонистической активностью, который в настоящее время проходит клинические испытания [8].

В ортопедическом аспекте ГКС улучшают течение болезни и предотвращают развитие контрактуры или сколиоза. Положительные эффекты ГКС проявляются через их противовоспалительную активность в мышцах с низким содержанием дистрофина. ГКС замедляют процесс разрушения мышечных волокон. Мышцы сохраняют функциональность [9]. ГКС уменьшают некроз мышц, в то же время вызывают ряд побочных эффектов, в частности нарушение метаболизма костной ткани со снижением минерализации, что может

предрасполагать к компрессионным переломам [10].

В соответствии с общепринятыми рекомендациями, пациентам следует проводить обзорную рентгенографию позвоночника с целью раннего выявления указанной патологии [11]. При поражении сердечной мышцы может развиваться прогрессирующая дилатационная кардиомиопатия. В целях профилактики ее развития целесообразно применять препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II [12].

Пациентам с жалобами на постоянное учащенное сердцебиение или клинически подтвержденной систолической миокардиальной дисфункцией либо дилатационным ремоделированием миокарда, а также с клиническими признаками сердечной недостаточности рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов [13].

Кроме того, не исключены осложнения со стороны мочеполовой системы в виде дисфункции мочевого пузыря и мочевыводящих путей (гиперактивный мочевой пузырь и диссинергия сфинктера). Минимизировать развитие таких осложнений можно за счет применения препарата оксибутинина [14]. Изоформа дистрофина Dp71 активно экспрессируется в почках. Несмотря на то что точная функция Dp71 до конца не изучена, его структура предполагает участие в защите эпителиальных клеток почек [15].

Среди осложнений нередко встречается гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Лечение данного состояния заключается в подавлении секреции желудочного сока с помощью антагонистов гистаминовых рецепторов 2-го типа (в частности, ранитидина и фамотидина) или ингибиторов протонной помпы (например, лансопризола и омепразола) [16].

Традиционное симптоматическое мультидисциплинарное лечение дополняют терапевтическими подходами, направленными на различные этапы патофизиологии МДД с целью восстановления синтеза или замещения дистрофина. Одним из таких подходов считается терапия, направленная на МДД, вызванную нонсенс-мутацией. Популярный препарат Аталурен, зарегистрированный в России в 2020 г., позволяет рибосоме во время трансляции считывать информацию с матричной РНК, содержащей преждевременный стоп-кодон, вызванный нонсенс-мутацией, за счет вставки аминокислот, структура которых максимально схожа со структурой тех, что были на месте стоп-кодона до мутации [17].

В случае мутаций, вызывающих сдвиг рамок считывания, может развиваться тяжелая форма МДД. Ген DMD содержит 79 клинически значимых экзонов, и мутации в любом из них приводят к сдвигу рамки считывания и полной функциональной несостоятельности белка [18]. Современная терапия антисмысловыми олигонуклеотидами (ASOs) –



небольшими фрагментами специфической РНК позволяет связываться с поврежденными экзонами и исключать их из синтеза матричной РНК. Это устраняет сдвиг рамки считывания и приводит к образованию частично функционального белка, что в свою очередь вызывает более легкую форму дистрофии, известную как мышечная дистрофия Беккера [19].

В России препараты ASOs пока не зарегистрированы, тем не менее в последние годы в мире проводятся их клинические испытания. Однако к основным недостаткам этих препаратов относят специфичность к конкретному типу мутации, поскольку размер антисмыслового олигонуклеотида должен точно соответствовать конкретному экзону [20].

Чаще всего мутации обнаруживаются в экзонах 51, 45, 53, 44. В стадии разработки находятся препараты этеплирсен для экзона 51 [21] и голодирсен для экзона 53 [22].

Таким образом, существует острая необходимость в терапии, не зависящей от генетических особенностей типов МДД. В настоящее время на переднем крае генной терапии находятся средства доставки генов широкого назначения – рекомбинантные аденоассоциированные вирусные векторы (ABV) [23].

Препарат Элевидис, известный также как деландистроген моксепарвовек (МНН) или SRP-9001, представляет собой терапию на основе нереплицирующегося рекомбинантного ABV серотипа rh74, который контролируется промотором МНСК7 и обладает высоким уровнем экспрессии в скелетной и сердечной мышцах (AAVrh74.МНСК7) [24]. Однако данный серотип является вектором первого поколения и имеет ряд недостатков по сравнению с химерными векторами [25].

Одно из главных ограничений применения вектора – высокая иммуногенность вируса, обусловленная капсидом, встречающимся в природе. Иными словами, любой ABV можно использовать только один раз, поскольку при повторном введении существует риск иммунного ответа Т-цитотоксических лимфоцитов на капсидные белки [26]. В результате пациенты, у которых Элевидис оказался неэффективным, могут лишиться возможности получить другой продукт генной терапии на основе ABV в будущем [27].

Еще одним важным ограничением является большой размер гена дистрофина, что делает необходимым использование одноцепочечных векторов, уровень экспрессии которых со временем снижается [28]. Элевидис кодирует усеченный дистрофин, содержащий лишь определенные, наиболее биологически важные участки из четырех основных доменов [29], и составляет треть размера нормального белка, присутствующего в здоровых тканях. Такой белок называют микродистрофином (или микродистрофином Sarepta) [30]. Микродистрофин включает в себя богатые цистеином участки в COOH-концевых доменах, которые играют

ключевую роль в образовании связи с дистрофин-ассоциированными белками [31].

Ожидаемым результатом применения Элевидиса является переход МДД в более мягкую форму, по фенотипу схожую с дистрофией Беккера, за счет экспрессии основных функциональных участков белка [32]. При этом микродистрофин, хотя и содержит участки, обеспечивающие поддержание целостности сарколеммы при работе мышц, не имеет ряда функций нормального дистрофина, таких как контроль за ионными каналами.

Элевидис – прозрачная, бесцветная жидкость с беловатыми частицами, обладающая некоторой опалесценцией. Препарат представляет собой суспензию для внутривенного введения в одноразовых флаконах по 10 мл, содержащую $1,33 \times 10^{13}$ генома вируса, а также вспомогательные вещества – хлорид натрия 200 мл, трометамин HCl 13 мМ, трометамин 7 мМ, хлорид магния 1 мМ, 0,001%-ный полоксамер 188 [33].

После введения векторные частицы переносятся с кровью и распределяются в целевых мышечных тканях, затем выводятся с мочой и калом. Далее частицы попадают в клетки, где посредством протосомной деградации разрушается их капсидная оболочка. Элевидис не демонстрирует потенциала взаимодействия с лекарственными средствами, опосредованного известными ферментами, метаболизирующими лекарственные средства, и транспортерами лекарственных средств [33].

Для одобрения новых клинических препаратов должны проводиться доказательные клинические испытания, в полной мере показывающие эффективность и безопасность препарата. Это осуществляется за счет контроля за так называемыми конечными точками, измеряющими состояние пациента. Однако для таких перспективных препаратов, как Элевидис, возможно ускоренное одобрение, опирающееся на суррогатные конечные точки. Это поможет пациентам раньше получить доступ к лечению. Суррогатные конечные точки – косвенные показатели, которые служат заменой более сложных или редких исходов. По такому принципу препарат Элевидис был одобрен 22 июня 2023 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США [34]. Вместе с тем ускоренное одобрение нуждается в дальнейших пострегистрационных подтверждающих исследованиях, в результате которых при опровержении ожидаемой клинической пользы разрешение на использование препарата может быть отозвано.

Материал и методы

Эффективность препарата Элевидис оценивали в трех клинических исследованиях, описанных в заявке на регистрацию лекарственного препарата, в возрастной группе от четырех до семи лет. Первичная цель исследований состояла в оценке безопасности внутривенного введения препарата Элевидис пациентам с МДД.



Вторичная цель предусматривала количественное определение экспрессии микродистрофина с помощью вестерн-блоттинга и иммунофлуоресцентного анализа, а также оценку эффективности лечения и физической динамики. В качестве суррогатной конечной точки рассматривались клинические результаты, которые с достаточной степенью вероятности способны прогнозировать эффект. NSAA (North Star Ambulatory Assessment) – показатель, включающий такие нормативы, как время прохождения 100-метровой дистанции, оценка выносливости или среднее время ходьбы по ступенькам. Между тем данная система не является в полной мере объективным клиническим показателем, поскольку на результаты влияют мотивация пациентов и процесс оценки полученных данных [35].

Испытание 1: SRP-9001-101 (исследование 101)

Основной параметр в молекулярной оценке – делеция или дублирование кодона между экзонами с 18-го по 58-й гена DMD. Пациенты получали стабильную дозу ГКС на протяжении 12 недель до скрининга, при этом доза оставалась неизменной в течение первого года исследования.

Эффективность оценивали по первичной конечной точке, что было связано с безопасностью препарата. Вторичной конечной точкой служило измерение количества микродистрофина Элевидиса с помощью вестерн-блоттинга биопсии мышц. Изменение уровня микродистрофина по сравнению с предыдущим на 90-й день составило 38,8, 13,5, 47,2 и 182,6% у пациентов 1, 2, 3 и 4 соответственно. Через год после лечения препаратом Элевидис зарегистрировано среднее уменьшение времени, затрачиваемого на преодоление 100-метровой дистанции, на девять секунд по сравнению с исходным показателем (разница – от двух до 24 секунд).

На четвертый год после применения инфузии Элевидиса наблюдалось среднее снижение времени прохождения 100-метровой дистанции на семь секунд относительно первоначальных значений (разброс от нуля до 14 секунд).

Кроме того, отмечались побочные эффекты, связанные с лечением. У 75% пациентов наблюдались повышение уровней печеночных ферментов и рвота, у 25% – повышенная утомляемость, астения, у 50% – снижение аппетита.

Случаев летального исхода не зарегистрировано [24, 36].

Испытание 2: SRP-9001-102 (исследование 102)

Исследование, закрытое для пациентов, было разделено на две части: пациенты получали либо инфузию Элевидиса, либо плацебо. Каждая часть включала три периода.

Первый период – 48-недельное случайное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с системой доставки генов Элевидис. По завершении начинался второй период –

48-недельное перекрестное исследование. Третий период – длительное последующее исследование. У пациентов в возрасте четырех-пяти лет общие показатели были сбалансированы между группой Элевидиса и плацебо. У пациентов в возрасте шести-семи лет наблюдался некоторый дисбаланс общего балла NSAA. Средний базовый балл для Элевидиса составил 19,6, для плацебо – 24,0.

Для Элевидиса конечный результат составил 102 балла (часть 1). Значительных различий в общей статистике балла NSAA не получено.

Из побочных эффектов зафиксированы лихорадка, повышение уровней аланин- и аспартатамино-трансферазы, снижение количества тромбоцитов. В группе Элевидиса эти показатели были выше, чем в группе плацебо.

Случаев летального исхода не зарегистрировано [37].

Испытание 3: SRP-9001-103 (исследование 103)

В открытом исследовании участвовало четыре группы пациентов в возрасте от четырех до 18 лет. Исследование предусматривало четыре периода. Первый – скрининг, который продолжался около трех недель, второй – базовый период (одна неделя), третий – инфузия (один день), четвертый – 260-дневное наблюдение.

Как показал анализ эффективности, среди 20 пациентов первой когорты средний уровень дистрофина составил 54,2% на 12-й неделе.

Побочные эффекты соответствовали таковым в исследованиях 101 и 102.

Имели место клинические осложнения в виде кардиомиопатии у пациентов с МДД, не связанные с препаратом Элевидис.

Случаев летального исхода не зафиксировано [38, 39].

Однако у одного участника исследования отмечалось жизнеугрожающее состояние. МДД у него была вызвана делецией в 8-м и 9-м экзонах. После введения препарата наблюдался иммуноопосредованный миозит, который мог быть обусловлен Т-клеточным ответом. Следовательно, препарат противопоказан пациентам с любым видом делеции в указанных экзонах.

Обсуждение

Согласно совокупным результатам трех исследований, общий балл NSAA получил статистически значимую разницу 2,4 балла для ускоренного одобрения [40]. Однако подобные данные не рассматриваются в качестве доказательных клинических показателей, поэтому в настоящее время проводятся фазы II и III исследования препарата для подтверждения его эффективности и лучшего понимания профиля безопасности.

Заключение

При МДД применяются различные подходы и препараты, направленные на устранение симптомов и предотвращение развития сопутствующих патологий. Тем не менее, несмотря на разнообразие подходов, применяемых при МДД, остается потребность



в разработке новых, более эффективных методов терапии. Одним из перспективных направлений считается назначение препарата Элевидис, положительно влияющего на различные аспекты заболевания. Применение препарата не зависит от вида мутации. Однако окончательные выводы о преимуществах Элевидиса делать преждевременно. Необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания, которые позволят более точно оценить

его эффективность и безопасность в лечении пациентов с МДД. *

Источник финансирования. Авторы не получали финансовой поддержки от каких-либо организаций или частных лиц для подготовки настоящей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Duan D., Goemans N., Takeda S., et al. Duchenne muscular dystrophy. Nat. Rev. Dis. Primers. 2021; 7 (1): 13.
2. Mendell J.R., Shilling C., Leslie N.D., et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. Ann. Neurol. 2012; 71 (3): 304–313.
3. Ishizaki M., Kobayashi M., Adachi K., et al. Female dystrophinopathy: review of current literature. Neuromuscul. Disord. 2018; 28 (7): 572–581.
4. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование (Атлас-справочник) / научн. ред. Е.К. Гинтер. Изд. 2-е, доп. М.: Практика, 1996.
5. Aartsma-Rus A., Van Deutekom J.C., Fokkema I.F., et al. Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading-frame rule. Muscle Nerve. 2006; 34 (2): 135–144.
6. García-Rodríguez R., Hiller M., Jiménez-Gracia L., et al. Premature termination codons in the DMD gene cause reduced local mRNA synthesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2020; 117 (28): 16456–16464.
7. Moser H. Duchenne muscular dystrophy: pathogenetic aspects and genetic prevention. Hum. Genet. 1984; 66 (1): 17–40.
8. Jaisser F., Farman N. Emerging roles of the mineralocorticoid receptor in pathology: toward new paradigms in clinical pharmacology. Pharmacol. Rev. 2016; 68 (1): 49–75.
9. Yilmaz O., Karaduman A., Topaloğlu H. Prednisolone therapy in Duchenne muscular dystrophy prolongs ambulation and prevents scoliosis. Eur. J. Neurol. 2004; 11 (8): 541–544.
10. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера. Клинические рекомендации. Утверждены Минздравом России. М., 2023.
11. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Lancet Neurol. 2018; 17 (4): 347–361.
12. McNally E.M., Kaltman J.R., Benson D.W., et al. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. Circulation. 2015; 131 (18): 1590–1598.
13. Duboc D., Meune C., Pierre B., et al. Perindopril preventive treatment on mortality in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' follow-up. Am. Heart J. 2007; 154 (3): 596–602.
14. Haenggi T., Schaub M.C., Fritschy J.M. Molecular heterogeneity of the dystrophin-associated protein complex in the mouse kidney nephron: differential alterations in the absence of utrophin and dystrophin. Cell Tissue Res. 2005; 319 (2): 299–313.
15. Bertrand L.A., Askeland E.J., Mathews K.D., et al. Prevalence and bother of patient-reported lower urinary tract symptoms in the muscular dystrophies. J. Pediatr. Urol. 2016; 12 (6): 398.e1–398.e4.
16. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Lancet Neurol. 2018; 17 (3): 251–267.
17. McDonald C.M., Campbell C., Torricelli R.E., et al. Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017; 390 (10101): 1489–1498.
18. Janssen B., Hartmann C., Scholz V., et al. MLPA analysis for the detection of deletions, duplications and complex rearrangements in the dystrophin gene: potential and pitfalls. Neurogenetics. 2005; 6 (1): 29–35.
19. Niks E.H., Aartsma-Rus A. Exon skipping: a first in class strategy for Duchenne muscular dystrophy. Expert Opin. Biol. Ther. 2017; 17 (2): 225–236.
20. Bladen C.L., Rafferty K., Straub V., et al. The TREAT-NMD Duchenne muscular dystrophy registries: conception, design, and utilization by industry and academia. Hum. Mutat. 2013; 34 (11): 1449–1457.
21. Charleston J.S., Schnell F.J., Dworzak J., et al. Eteplirsen treatment for Duchenne muscular dystrophy: exon skipping and dystrophin production. Neurology. 2018; 90 (24): e2146–e2154.
22. Muntoni F., Bushby K.D., van Ommen G. 149th ENMC International Workshop and 1st TREAT-NMD Workshop on: 'Planning phase I/II clinical trials using systemically delivered antisense oligonucleotides in Duchenne muscular dystrophy'. Neuromuscul. Disord. 2008; 18 (3): 268–275.



23. Wang D., Tai P.W.L., Gao G. Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2019; 18 (5): 358–378.
24. Mendell J.R., Sahenk Z., Lehman K., et al. Assessment of systemic delivery of rAAVrh74.MHCK7.micro-dystrophin in children with Duchenne muscular dystrophy: a nonrandomized controlled trial. *JAMA Neurol.* 2020; 77 (9): 1122–1131.
25. Bowles D.E., McPhee S.W., Li C., et al. Phase 1 gene therapy for Duchenne muscular dystrophy using a translational optimized AAV vector. *Mol. Ther.* 2012; 20 (2): 443–455.
26. Mingozzi F., High K.A. Immune responses to AAV in clinical trials. *Curr. Gene Ther.* 2011; 11 (4): 321–330.
27. Tang A., Yokota T. Is Duchenne gene therapy a suitable treatment despite its immunogenic class effect? *Expert Opin. Drug Saf.* 2025; 24 (4): 395–411.
28. Shoti J., Qing K., Keeler G.D., et al. Development of capsid- and genome-modified optimized AAVrh74 vectors for muscle gene therapy. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 2023; 31: 101147.
29. Kahana E., Marsh P.J., Henry A.J., et al. Conformation and phasing of dystrophin structural repeats. *J. Mol. Biol.* 1994; 235 (4): 1271–1277.
30. England S.B., Nicholson L.V., Johnson M.A., et al. Very mild muscular dystrophy associated with the deletion of 46% of dystrophin. *Nature.* 1990; 343 (6254): 180–182.
31. Rafael J.A., Cox G.A., Corrado K., et al. Forced expression of dystrophin deletion constructs reveals structure-function correlations. *J. Cell Biol.* 1996; 134 (1): 93–102.
32. Harper S.Q., Hauser M.A., DelloRusso C., et al. Modular flexibility of dystrophin: implications for gene therapy of Duchenne muscular dystrophy. *Nat. Med.* 2002; 8 (3): 253–261.
33. Clinical reviewers: Mike Singer, MD, PhD, Rosa Sherfat-Kazemzadeh, MD. STN: 125781/0.
34. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA). ELEVIDYS // www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/tissue-tissue-products/elevidys (дата обращения 12.01.2025).
35. Sarepta therapeutics' investigational gene therapy SRP-9001 for Duchenne muscular dystrophy demonstrates significant functional improvements across multiple studies // www.globenewswire.com/news-release/2022/07/06/2474964/36419/en/Sarepta-Therapeutics-Investigational-Gene-Therapy-SRP-9001-for-Duchenne-Muscular-Dystrophy-Demonstrates-Significant-Functional-Improvements-Across-Multiple-Studies.html (дата обращения 15.01.2025).
36. NCT03375164. A study to evaluate the efficacy and safety of Trifarotene cream, 50 mcg/g in subjects with moderate Acne vulgaris // clinicaltrials.gov/study/NCT03375164 (дата обращения 16.11.2024).
37. NCT03769116. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001) for Duchenne muscular dystrophy (DMD) // clinicaltrials.gov/study/NCT03769116 (дата обращения 16.11.2024).
38. NCT04626674. A gene transfer therapy study to evaluate the safety of and expression from delandistrogene moxeparvovec (SRP-9001) in participants with Duchenne muscular dystrophy (DMD) (ENDEAVOR) // clinicaltrials.gov/study/NCT04626674 (дата обращения 16.11.2024).
39. Zaidman C.M., Proud C.M., McDonald C.M., et al. Delandistrogene moxeparvovec gene therapy in ambulatory patients (aged ≥ 4 to < 8 years) with Duchenne muscular dystrophy: 1-year interim results from study SRP-9001-103 (ENDEAVOR). *Ann. Neurol.* 2023; 94 (5): 955–968.
40. mosmedpreparaty.ru/articles/43689 (дата обращения 10.02.2025).

Elevidys as a New Method of Combating Duchenne Muscular Dystrophy

M.I. Dmitriyevskaya, D.V. Yelagin, I.A. Shkil

Order of the Red Banner of Labor S.I. Georgievsky Medical Institute

Contact person: Denis V. Yelagin, denis.elagin@vk.com

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a rare hereditary disease characterized by progressive muscle mass loss and dysfunction of the heart and lungs. The disease is associated with mutations in the DMD gene, which is responsible for the synthesis of dystrophin, a protein that plays a crucial role in the structure and function of muscle cells. The article discusses modern methods for diagnosing and treating DMD. Special attention is given to a new drug, Elevidys, based on gene therapy technology, which is capable of restoring the production of shortened versions of dystrophin. Clinical trials of the drug are described, demonstrating its potential efficacy and safety; however, the need for further research into its long-term effects is emphasized.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy, DMD, neuromuscular disease, dystrophin, Elevidys, adeno-associated viral vectors



Особенности выявления клинических признаков детского церебрального паралича в Азербайджане

М.Н. Мамедова

Адрес для переписки: Мехрибан Ниязи кызы Мамедова, mehribanmammadova@hotmail.com

Для цитирования: Мамедова М.Н. Особенности выявления клинических признаков детского церебрального паралича в Азербайджане. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 12–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-12-15

Цель – изучить клиническое течение детского церебрального паралича (ДЦП) и его особенности с учетом гендерных различий.

Материал и методы. В клиническое исследование было включено 1450 пациентов обоего пола (916 мальчиков и 534 девочки) в возрасте 2–14 лет с ДЦП с первичной и вторичной обращаемостью. Для исследования была разработана специальная анкета. Клинический осмотр, в том числе неврологический, проводился с учетом возрастных особенностей по общепринятой схеме с балльной оценкой основных параметров. Некоторые пациенты с ДЦП прошли ряд инструментальных исследований, в том числе эхо- и электроэнцефалографию, магнитно-резонансную (или компьютерную) томографию головного мозга.

Результаты. В обследованной когорте детей и подростков с ДЦП наиболее часто отмечались пять видов клинического течения: тетраплегическая, диплегическая, гемиплегическая, дискинетически-гиперкинетическая и атаксическая формы. В большинстве случаев в клинической практике выявляется тетраплегическая форма ДЦП. В данном исследовании она диагностирована у 56,8% пациентов. Диплегическая форма ДЦП встречалась в 3,5 раза реже – в 16,4% случаев. У каждого десятого пациента с ДЦП диагностирована гемиплегическая форма. Комбинированная дискинетически-гиперкинетическая форма ДЦП зарегистрирована менее чем у 5% пациентов, атаксическая – у 0,4%.

Заключение. Среди клинических проявлений ДЦП наиболее часто встречаются тетраплегическая, диплегическая и гемиплегическая формы. При этом связь между частотой их встречаемости и гендерными различиями не установлена.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, клинические проявления, гендерные различия

Изучение распространенности детского церебрального паралича (ДЦП) – одно из основных направлений в детской неврологии. ДЦП – группа непрогрессирующих нарушений статических и двигательных функций, психического и речевого развития (нейромоторных дисфункций), возникающих вследствие поражения центральной нервной системы на ранних этапах онтогенеза [1, 2]. В крупных зарубежных исследованиях особое внимание уделяется распространенности ДЦП в популяции в целом или отдельно взятой стране. Распространенность ДЦП, по данным разных авторов, составляет 1,5–4 на 1000 новорожденных [3].

По данным Республиканского детского неврологического центра Азербайджана, среди всех случаев детской неврологической патологии в каждом четвертом случае имеют место различные формы ДЦП. При этом

в последнее время отмечается прирост абсолютной частоты обращаемости по поводу ДЦП. Преобладает первичная обращаемость с различными формами ДЦП, что указывает на важность первичной профилактики в целях снижения заболеваемости [4].

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра (G80) перечислены следующие формы ДЦП: спастический церебральный паралич, спастическая диплегия, детская гемиплегия, дискинетический церебральный паралич, атаксический церебральный паралич [5].

Наряду с МКБ 10-го пересмотра существует множество авторских клинических и функциональных классификаций. Наибольшее распространение в России получила классификация К.А. Семеновой (1972), предусматривающая:



- спастическую диплегию;
- гемипаретическую форму;
- двойную гемиплегию;
- гиперкинетическую форму;
- атонически-астатическую форму [6].

Подбор комплексных лечебно-профилактических мероприятий и реабилитационных программ для пациентов с ДЦП проводится с учетом его клинической формы [7].

Цель – изучить клиническое течение ДЦП в Азербайджане и его особенности с учетом гендерных различий.

Материал и методы

В клиническое исследование было включено 1450 пациентов обоего пола (916 мальчиков и 534 девочки) с ДЦП. Критерии включения в исследование:

- пациенты обоего пола с ДЦП в возрасте 2–14 лет;
- первичная и вторичная обращаемость по поводу ДЦП.

Критерии исключения:

- возраст до двух лет и старше 14 лет;
- ДЦП с соматическими осложнениями.

Для исследования была разработана специальная анкета – главный документ, на основании которого проводилась статистическая обработка полученных данных. Клинический осмотр, в том числе неврологический, проводился с учетом возрастных особенностей по общепринятой схеме с балльной оценкой основных параметров [8].

Дополнительно оценивали распределение пареза, общую степень выраженности центральной пирамидной недостаточности и функциональные возможности паретичных конечностей, а также наличие, форму и выраженность эпилептического синдрома.

Некоторые пациенты с ДЦП прошли ряд инструментальных исследований, включая эхо- и электроэнцефалографию, магнитно-резонансную (или компьютерную) томографию головного мозга.

Данные обрабатывали в системе Microsoft Office Access. Редактирование и статистический анализ осуществляли в программе SAS (Statistical Analysis System). Описательные числовые характеристики исследуемых переменных – средние, частоты, стандартные отклонения и стандартные ошибки получали с помощью процедур PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE, PROC FREQ. Использовались стандартные критерии значимости: хи-квадрат и критерий Фишера (F-тест) дисперсионного анализа.

Результаты

В обследованной когорте детей и подростков с ДЦП чаще всего встречались пять видов клинического течения: тетраплегическая, диплегическая, гемиплегиическая, дискинетически-гиперкинетическая и атаксическая формы.

В большинстве случаев в клинической практике выявляется тетраплегическая форма ДЦП. В нашем исследовании она диагностирована у 56,8% пациентов (рис. 1). Диплегиическая форма ДЦП отмечалась в 3,5 раза реже – в 16,4% случаев ($p < 0,0001$). У каждого десятого пациента с ДЦП зафиксирована

гемиплегиическая форма (достоверность различий по сравнению с тетраплегической формой $< 0,0001$). Комбинированная дискинетически-гиперкинетическая форма ДЦП зарегистрирована менее чем в 5% случаев, атаксическая – в 0,4%. На долю других форм суммарно пришлось 7,4%.

Анализ клинических проявлений ДЦП с учетом гендерных различий представляет собой сопоставление частоты идентичных форм ДЦП между мальчиками и девочками. Тетраплегическая форма ДЦП выявлена у 58,3% мальчиков и 54,3% девочек, диплегиическая – у 16,5 и 16,3%, гемиплегиическая – у 11,3 и 10,1% соответственно. Частота дискинетически-гиперкинетических и атаксических форм ДЦП, а также сочетанных форм между мальчиками и девочками оказалась сопоставимой (таблица, рис. 2).



Примечание. Достоверность различий между пациентами с тетраплегической и пациентами с диплегиической и гемиплегиической формами $< 0,0001$.

Рис 1. Клинические формы ДЦП в когорте пациентов, обратившихся в Детскую неврологическую больницу г. Баку

Клинические проявления ДЦП с учетом гендерных различий

Клинические проявления ДЦП	Пациенты с ДЦП мужского пола, абс.	Пациенты с ДЦП женского пола, абс.
Тетраплегическая форма	534	290
Диплегиическая форма	151	87
Гемиплегиическая форма	104	54
Дискинетически-гиперкинетическая форма	32	20
Атаксическая форма	4	2
Другие формы или сочетание форм	56	51
Неуточненная форма	35	30

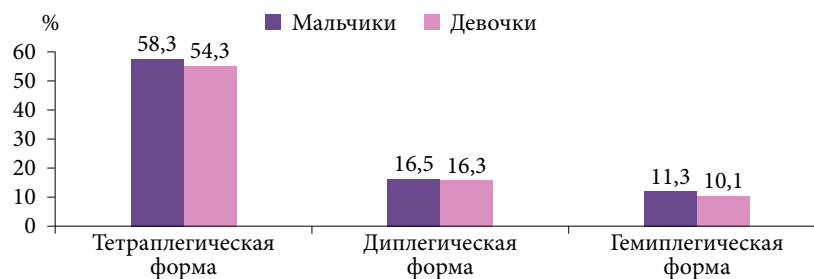


Рис. 2. Частота различных форм клинических проявлений среди мальчиков и девочек с ДЦП



Обсуждение

В представленном клиническом исследовании изучали частоту различных форм ДЦП в структуре детских неврологических заболеваний. С этой целью были проанализированы медицинские документы пациентов, обратившихся в главное специализированное медицинское учреждение республики.

Сложный патогенез внутриутробного и родового поражения мозга при ДЦП влечет за собой многообразие клинических проявлений. В основе клинической картины ДЦП лежат двигательные расстройства, формирующиеся по типу параличей и парезов, реже – гиперкинезов, атаксии, а также различные нарушения речи и психики [9].

В развитии заболевания выделяют три стадии:

- 1) раннюю (первую). Острые нарушения гемо- и ликвородинамики, возникшие у плода с внутриутробным поражением мозга или в процессе родов, могут вызывать значительные изменения регуляции тонуса мышц, чаще по типу экстензорной ригидности, и подавлять врожденные двигательные рефлексы. Для этой стадии характерны такие симптомы, как общее тяжелое состояние, брадикардия или тахикардия, учащенное или замедленное дыхание, нистагм, судорожные подергивания мышц лица и конечностей, выраженный гипертензионный синдром, расхождение костей черепа, напряжение большого родничка, раннее склерозирование его краев, а затем швов (прежде всего коронарного);
- 2) вторую. В зависимости от причин церебральной патологии эту стадию рассматривают как начальную резидуальную или начальную резидуально-хроническую, которая начинается после окончания острых проявлений. На этой стадии возникают симптомы дизонтогенеза, обусловленные патологией внутриутробного развития, гипоксией или асфиксией в родах, нарушением мозгового кровообращения с последующим развитием рубцово-атрофических процессов в нервной ткани и других ее изменений. Начальная резидуальная стадия заболевания характеризуется тем, что при остающихся активными тонических рефлексах установочные рефлексы не формируются или формируются недостаточно, часто задерживаются на 2–5 лет и более, в то время как тонические продолжают нарастать. Произвольная моторика резко задерживается в развитии. Появляющиеся контрактуры, равно как и сколиоз, носят характер функциональных. Резидуально-хроническая стадия ДЦП протекает значительно тяжелее: продолжают развиваться начавшиеся внутриутробно воспалительные, аллергические, атрофические и деструктивные процессы в мозге, прогрессирует неврологическая симптоматика;
- 3) конечную резидуальную (третью). Эта стадия характеризуется окончательным оформлением патологического двигательного стереотипа, организацией контрактур и деформаций. Отчетливым становится характер психических и речевых расстройств. На этой стадии некоторые дети могут сохранять способность самостоятельно или с поддержкой

передвигаться, овладеть письмом, элементами самообслуживания, трудовыми процессами. В других случаях быстро нарастают множественные артрогенные контрактуры, тяжелые деформации, фиброзное перерождение мышц, суставов и связок. Как правило, речь и психика не развиваются [10].

В реальной клинической практике в качестве доминирующего симптома чаще всего отмечается спастичность. Она встречается более чем в 80% клинических случаев и проявляется повышением мышечного тонуса и сухожильных рефлексов. Реже регистрируется снижение мышечного тонуса с нарушением координации, а также нестабильность мышечного тонуса. Тем не менее все формы ДЦП могут сопровождаться патологическими тоническими рефлексами, наиболее выраженными при изменении положения тела. Кроме того, обращают на себя внимание повышенная общая рефлекторная возбудимость, патологическая синкинетическая активность во время произвольных движений, а также патологические варианты координаторных взаимодействий мышечных групп синергистов и антагонистов [11].

По данным литературы, на спастические формы ДЦП приходится около 90% всех клинических форм. При этом заслуживает внимания процентное соотношение различных вариантов болезни: спастическая диплегия – 69,3%, гемипаретическая форма – 16,3%, атонически-астатическая форма – 9,2%, гиперкинетическая форма – 3,3%, двойная гемиплегия – 1,9% [12].

В настоящем исследовании в обследованной когорте детей и подростков с ДЦП в каждом втором случае встречалась тетраплегическая форма. Диплегическая форма ДЦП выявлена у каждого шестого пациента. Остальные три формы в совокупности зафиксированы менее чем в 30% случаев. Комбинированные формы, в частности дискинетически-гиперкинетическая, выявлялись редко. Полученные данные согласуются с результатами аналогичных зарубежных исследований [13].

По данным М. Вах и соавт., в клинической практике в каждом третьем случае причину ДЦП установить не удается [1]. В нашем исследовании неуточненная форма ДЦП выявлена у небольшого числа пациентов. Установлено, что ДЦП чаще встречается среди мальчиков. В целом ДЦП у мальчиков регистрируется в 1,3 раза чаще и имеет более тяжелое течение, чем у девочек [6]. В настоящем исследовании мальчиков было почти в два раза больше, чем девочек, – 916 (63,2%) и 534 (36,8%) соответственно.

Анализ гендерных особенностей продемонстрировал, что частота различных форм клинических проявлений ДЦП между пациентами мужского и женского пола сопоставима, достоверные различия не выявлены. Следовательно, диагностические и лечебные алгоритмы для пациентов обоего пола идентичны.

Заключение

В когорте пациентов с ДЦП каждый второй имеет тетраплегическую форму. Второе и третье место по частоте занимают диплегическая и гемиплегическая формы, что в три-четыре раза меньше по сравнению



с тетраплегической формой. Комбинированная дискинетически-гиперкинетическая, атаксическая и другие формы выявляются менее чем в 10% случаев. Анализ клинических проявлений ДЦП с учетом гендерных особенностей не показал статистически значимых различий между мальчиками и девочками.

Полученные данные необходимо принимать во внимание при разработке программы восстановительного лечения детей с ДЦП, учитывающей характер, степень тяжести и преимущественную локализацию поражения. *

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. J. Dev. Med. Child Neurol. 2005; 47 (8): 571–576.
2. Miller F. Cerebral palsy. New York: Springer Science, 2005.
3. McIntyre S., Goldsmith S., Webb A., et al. Global prevalence of cerebral palsy: a systematic analysis. Dev. Med. Child Neurol. 2022; 64 (12): 1494–1506.
4. Гаджиева И.Э. Заболеваемость детским церебральным параличом в Баку. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024; 124 (1):143–146.
5. Paneth N., Leviton A., Goldstein M., et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev. Med. Child Neurol. Suppl. 2007; 109: 8–14.
6. Семенова К.А., Мастюкова Е.М., Смуглин М.Я. Клиника и реабилитационная терапия детского церебрального паралича. М.: Медицина, 1972.
7. Суслова Г.А., Кирьянова В.В., Булина О.В. и др. Детский церебральный паралич: медицинские технологии совершенствуются, актуальность проблемы остается. Children's Medicine of the North-West. 2024; 12 (4): 7–20.
8. Van der Ploeg A.T., Clemens P.R., Corzo D., et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (15): 1396–1406.
9. Анаева Л.А., Жетишев Р.А. Современные представления о патогенезе детского церебрального паралича в обосновании внедрения программ его ранней диагностики и лечения. Кубанский научный медицинский вестник. 2015; 4 (153): 7–12.
10. Левченкова В.Д., Батышева Т.Т., Титаренко Н.Ю. Клинические особенности формирования детского церебрального паралича. Детская и подростковая реабилитация. 2015; 2: 16–24.
11. Немкова С.А., Болдырев В.Г., Сорокин А.С., Курбатов Ю.Н. Детский церебральный паралич. Медицинская сестра. 2017; 7: 32–37.
12. Ткаченко Е.С., Голева О.П., Щербаков Д.В., Халикова А.Р. Детский церебральный паралич: состояние изученности проблемы (обзор). Мать и дитя в Кузбассе. 2019; 77 (2): 4–9.
13. Reid S.M., Ditchfield M.R., Bracken J., Reddihough D.S. Relationship between characteristics on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy and white matter injury. Res. Dev. Disabil. 2015; 45–46: 178–187.

Features of Identification of Clinical Signs of Cerebral Palsy in Azerbaijan

M.N. Mamedova

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named by A. Aliyev

Contact person: Mekhriban N. Mamedova, mehribanmammadova@hotmail.com

The aim is to study the clinical course of cerebral palsy and its features, taking into account gender differences.

Material and methods. The clinical study included 1,450 patients of both sexes (916 boys and 534 girls) aged 2–14 years with cerebral palsy with primary and secondary reversibility. A special questionnaire was developed for the study. Clinical examination, including neurological examination, was carried out taking into account age characteristics according to the generally accepted scheme with a point assessment of the main parameters. Some patients with cerebral palsy underwent a number of instrumental examinations, including echo- and electroencephalography, magnetic resonance (or computed) tomography of the brain.

Results. In the examined cohort of children and adolescents with cerebral palsy, five types of clinical course were most often noted: tetraplegic, diplegic, hemiplegic, dyskinetic-hyperkinetic and atactic forms. In most cases, the tetraplegic form of cerebral palsy is detected in clinical practice. In this study, it was diagnosed in 56.8% of patients. The diplegic form of cerebral palsy was 3.5 times less common – 16.4% of cases. Every tenth patient with cerebral palsy is diagnosed with hemiplegic form. Combined dyskinetic-hyperkinetic form of cerebral palsy was registered in less than 5% of patients, and atactic form – in 0.4%.

Conclusion. Among the clinical manifestations of cerebral palsy, tetraplegic, diplegic, and hemiplegic forms are most common. However, the relationship between their frequency and gender differences has not been established.

Keywords: cerebral palsy, clinical manifestations, gender differences



¹ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

² Городская
клиническая больница
им. В.М. Буянова,
Москва

³ Центр
патологии речи
и нейрореабилитации

⁴ Федеральный
центр мозга
и нейротехнологий

Применение препаратов Роноцит® и Кокарнит® у пациентов с неврологическими осложнениями метаболического синдрома

П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.^{1, 2}, Р.А. Черемин, к.м.н.³, Л.А. Скипетрова³,
А.Ю. Казаков, д.м.н., проф.¹, З.Х. Осмаева⁴, Н.А. Горбунов¹

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А. и др. Применение препаратов Роноцит® и Кокарнит® у пациентов с неврологическими осложнениями метаболического синдрома. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 16–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-16-22

Цель – оценить эффективность и безопасность препаратов Роноцит® и Кокарнит® у пациентов с нарушениями углеводного обмена в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В ходе проспективно-ретроспективного обследования 98 пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и метаболическим синдромом (МС) изучалась эффективность препаратов Роноцит® и Кокарнит®. Оценивались состояние когнитивных функций, выраженность полиневропатии (ПНП), эффективность лечения.

Результаты. Одновременное применение препаратов Роноцит® и Кокарнит® способствовало более выраженному и стойкому эффекту в виде улучшения когнитивных функций. На фоне применения препарата Кокарнит® у пациентов с диабетической ПНП отмечался противоболевой эффект на протяжении не менее семи недель. Нежелательные явления развивались редко, носили легкий характер, не влияли на выбранный режим терапии. Случаев лекарственных взаимодействий не зарегистрировано.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность одновременного применения препаратов Кокарнит® и Роноцит® у пациентов как с СД 2-го типа, так и с МС с поражением центральной и периферической нервной системы.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, Кокарнит®, цитиколин, Роноцит®, лечение

Метаболический синдром (МС) в целом и его отдельные компоненты, в частности гипергликемия, связаны с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем организма. На фоне МС повышается риск развития цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии, поражения центральной и периферической нервной системы [1]. МС рассматривают также в качестве фактора риска развития когнитивных нарушений (КН) [2]. Повреждение центральной нервной системы (ЦНС) обусловлено не только непосредственно гипергликемией, которая, несомненно, оказывает негативное влияние, но и инсулинорезистентностью, нарушением микро- и макроциркуляции, активацией

процессов перекисного окисления липидов и воспаления, многими другими факторами [3, 4]. Вклад в формирование и прогрессирование цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии вносит и поражение периферической нервной системы. Полиневропатия (ПНП) на фоне МС или сахарного диабета (СД) 2-го типа – не только маркер распространенного поражения нервной системы, но и важный патогенетический элемент поражения ЦНС [5].

Ключевым направлением предупреждения неврологических осложнений МС является своевременная (до развития тяжелых структурных изменений в органах) и максимально полная коррекция имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска, включая норма-



лизацию пищевого поведения, контроль массы тела, увеличение физической активности [6–8]. Наряду с немедикаментозными методами лечения пациентам обязательно назначают рациональную фармакотерапию, воздействующую на центральную и периферическую нервную систему.

У пациентов с заболеваниями головного мозга, в том числе сопровождающимися КН, высокоэффективен цитиколлин (Ронцит®) [9–11]. Применение препарата в комплексе с другими лечебными мероприятиями обеспечивает более полную компенсацию неврологического дефицита, уменьшение выраженности КН, достижение более высокого уровня независимости в повседневной жизни.

У пациентов с поражением нервной системы при МС, нарушением толерантности к глюкозе, СД роль витаминов группы В переоценить сложно [12]. Сбалансированным комплексом витаминов с включением метаболически активных веществ (никотинамид, кокарбоксилаза и проч.), улучшающих обмен веществ в тканях и их энергообеспечение, является препарат Кокарнит®. Показана эффективность препарата у пациентов с диабетической ПНП в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома, восстановления сниженной чувствительности [13, 14]. Положительный эффект препарата обусловлен комплексным воздействием на обменные процессы и подавлением хронического воспаления [15, 16].

Ранее эффективность одновременного применения препаратов Ронцит® и Кокарнит® у пациентов с МС и СД не изучалась.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность и безопасность препаратов Ронцит® и Кокарнит® у пациентов с нарушениями углеводного обмена в условиях реальной клинической практики.

Задачи исследования:

- проанализировать динамику показателей по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) у больных СД 2-го типа и МС на фоне применения препаратов Ронцит® и Кокарнит®;
- сравнить динамику показателей по МоСА у больных СД 2-го типа и МС на фоне применения только препарата Ронцит® и его комбинации с препаратом Кокарнит® в отношении выраженности проявлений ПНП;
- оценить влияние препаратов Ронцит® и Кокарнит® на течение ПНП у пациентов с СД 2-го типа и МС;
- определить переносимость препаратов Ронцит® и Кокарнит® в условиях реальной клинической практики, в том числе риск развития лекарственных взаимодействий.

Материал и методы

Проведено проспективно-ретроспективное наблюдательное несравнительное исследование влияния препаратов Ронцит® и Кокарнит® на выраженность неврологических проявлений у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Препараты Ронцит® и Кокарнит® назначались в соответствии с инструкциями по их медицинскому применению, исходя из показаний и противопоказаний к их использованию амбулаторно в условиях реальной клинической практики.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 45 до 65 лет;
- подтвержденный диагноз МС (наличие трех и более из перечисленных признаков: объем талии > 102 см у мужчин или > 88 см у женщин; концентрация триглицеридов в крови > 150 мг/дл/1,7 ммоль/л; артериальное давление > 130/80 мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов; уровень холестерина липопротеинов высокой плотности < 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) у мужчин или < 50 мг/дл (1,229 ммоль/л) у женщин; содержание глюкозы в плазме крови натощак > 100 мг/дл (5,6 ммоль/л)) или установленный эндокринологом диагноз СД 2-го типа;
- умеренные/мягкие когнитивные нарушения (> 24 баллов по МоСА);
- готовность пациента участвовать в исследовании.

Критерии невключения:

- возраст младше 45 или старше 65 лет;
- выраженные когнитивные нарушения (≤ 24 баллов по МоСА);
- заболевания и поражения головного мозга различной давности и этиологии (сосудистые, травматические, воспалительные) со стойким остаточным неврологическим дефицитом;
- любые новообразования головного мозга различной давности;
- острые заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения);
- тяжелые или находящиеся в стадии декомпенсации соматические заболевания (почечная, печеночная или сердечная недостаточность);
- клинически диагностированные выраженные тревожные/депрессивные расстройства, способные повлиять на возможность участия в исследовании;
- прочие заболевания и состояния, способные, по мнению лечащего врача, повлиять на возможность участия в исследовании;
- непереносимость компонентов препаратов Ронцит® и Кокарнит®;
- одновременный прием препаратов, содержащих витамины группы В, холинергических и противодementных средств;
- нежелание или неготовность участвовать в исследовании.

Пациент мог прекратить участие в исследовании в любое время по разным причинам.

Дизайн исследования предусматривал три визита в лечебное учреждение: визит 1 – включение в исследование/назначение препарата; визит 2 – через четыре недели от начала лечения; визит 3 – через восемь недель от начала лечения (табл. 1).

Всем больным проводилось неврологическое обследование с оценкой состояния когнитивных функций (по МоСА) и периферической нервной системы на наличие ПНП. Выраженность болевого синдрома у пациентов с ПНП оценивали по десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ): 0 баллов – отсутствие боли, 10 баллов – максимально возможная интенсивность боли. Эффективность проведенного



Таблица 1. Процедура проведения исследования

Процедура	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Клинический осмотр	+	+	+
Анализ результатов лабораторного и инструментального обследования и определение соответствия критериям включения	+	-	+
Оценка по МоСА	+	-	+
Оценка выраженности проявлений ПНП*	+	+	+
Оценка удовлетворенности терапией	-	+	+

* У пациентов с клиническими проявлениями ПНП.

Таблица 2. Основные клиничко-демографические характеристики обследованных больных

Показатель	Первая группа (n = 46)	Вторая группа (n = 52)
Возраст, лет, $M \pm m$	48,5 $\pm$ 8,5	56,8 $\pm$ 10,4
Мужчины/женщины, абс. (%)	25 (54,3)/21 (46,7)	28 (54,0)/24 (46,0)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	38 (82,6)	48 (92,3)
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	14 (30,4)	12 (23,1)
Неалкогольная жировая болезнь печени, абс. (%)	5 (10,7)	5 (9,6)

лечения оценивали на основании мнения врача и пациента по пятибалльной шкале Лайкерта: значительное ухудшение; ухудшение; без перемен; улучшение; значительное улучшение. В ходе наблюдения за пациентами регистрировали нежелательные явления (НЯ), анализировали их связь с лечением.

Изначально предполагалось проанализировать результаты наблюдений за 125 больными. Однако в силу причин (изменение места проживания, начало терапии, не предусмотренной протоколом исследования, нежелание участвовать в исследовании и др.), не связанных с переносимостью терапии, 27 пациентов были исключены из исследования. В итоге в анализ были включены результаты обследования 98 пациентов.

Первую группу составили 46 пациентов с СД 2-го типа. У 27 из них имели место клинические проявления диабетической ПНП (клинико-лабораторное обследование позволило исключить другие причины ПНП, вследствие чего ее развитие считали связанным с нарушением углеводного обмена). Вторую группу составили 52 пациента с СД 2-го типа и МС. У 16 из них отмечались клинические признаки ПНП. Пациенты первой группы в зависимости от типа проводимой терапии были разделены на две подгруппы. Подгруппу 1А составили 19 пациентов, принимавших Ронцит® по 1000 мг два раза в сутки на протяжении восьми недель, подгруппу 1В – 27 пациентов, получавших Ронцит® по 1000 мг два раза в сутки в течение восьми недель, а также Кокарнит® внутримышечно по стандартной схеме – одна инъекция ежедневно, всего девять инъекций. Пациенты второй группы также в зависимости от терапии были разделены на две подгруппы. Подгруппу 2А составили 36 больных, принимавших Ронцит® по 1000 мг два раза в сутки на протяжении восьми недель, подгруппу 2В – 16 пациентов, получавших Ронцит® по 1000 мг два раза

в сутки в течение восьми недель, а также Кокарнит® внутримышечно по стандартной схеме – одна инъекция ежедневно, всего девять инъекций. Помимо указанных препаратов все пациенты получали терапию по поводу основного заболевания (контроль гликемии, артериального давления, липидного профиля, по показаниям антиагреггационные и другие лекарственные средства). Решение о назначении препаратов Ронцит® и Кокарнит® не влияло на изменение режима приема препаратов базовой терапии.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программного пакета SPSS 23.0. Количественные показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm m$), качественные – в виде абсолютного значения и частоты (n/%). Значимость различий количественных показателей при нормальном распределении оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, применяли критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по половозрастным характеристикам (табл. 2). Между пациентами двух групп отсутствовали статистически значимые различия в представленности соматических заболеваний, включая артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, неалкогольный жировой гепатоз, хотя несколько чаще указанные заболевания отмечались у пациентов первой группы. Отсутствовали также статистически значимые различия в частоте приема антигипертензивных и антиагреггационных препаратов. Все пациенты получали сахароснижающую терапию.

Исходно между группами не зафиксировано существенных различий в результатах нейропсихологического тестирования (табл. 3). Выявленные нарушения свидетельствовали о наличии у обследованных пациентов мягких КН, обусловленных, вероятно, СД 2-го типа и МС, а также возникшей на их фоне микро- и макроангиопатией с вовлечением в патологический процесс сосудов головного мозга. Существенные различия также отсутствовали при сравнении результатов тестирования по МоСА между подгруппами.

На фоне проведенного лечения наблюдалась тенденция к нарастанию показателей по МоСА. Ни в одной из подгрупп различия через четыре недели не носили статистически значимого характера по сравнению с исходным уровнем. Отсутствовали и существенные различия в результатах тестирования на визите 2 между подгруппами, хотя в подгруппах 1В и 2В показатели оказались более высокими.

При нейропсихологическом тестировании на визите 3 у больных подгрупп 1А и 1В наблюдался статистически значимый прирост показателей на 12,5 и 16,5% соответственно по сравнению с исходным уровнем (визит 1) ($p < 0,05$). В подгруппе 1В на визите 3 прирост был статистически более значимым, чем в подгруппе 1А. Результаты тестирования по МоСА во второй группе продемонстрировали более значимый прирост, чем



Таблица 3. Оценка состояния когнитивных функций по MoCA, балл, $M \pm t$

Группа	Визит 1	Визит 2	Визит 3
<i>Первая</i>			
Подгруппа 1А	24,3 ± 3,4	25,4 ± 3,1	27,4 ± 1,8 ¹
Подгруппа 1В	23,9 ± 2,6	24,3 ± 2,2	27,9 ± 1,9 ^{1, 2}
<i>Вторая</i>			
Подгруппа 2А	23,7 ± 2,8	24,4 ± 2,3	26,2 ± 1,6 ¹
Подгруппа 2В	24,0 ± 1,6	24,4 ± 2,1	28,9 ± 1,3 ^{1, 3}

¹ Различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем, $p < 0,05$.

² Различия статистически значимы по сравнению с подгруппой 1А, $p < 0,05$.

³ Различия статистически значимы по сравнению с подгруппой 2А, $p < 0,05$.

Таблица 4. Интенсивность болевого синдрома, ВАШ, балл, $M \pm t$

Подгруппа	Визит 1	Визит 2	Визит 3
1В (n = 12)	6,3 ± 1,9	4,4 ± 1,1*	4,4 ± 1,9*
2В (n = 13)	5,7 ± 1,5	3,9 ± 1,0*	4,3 ± 1,1*

* Различия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем, $p < 0,05$.

в первой группе. Прирост показателей в подгруппах 2А и 2В носил статистически значимый характер по сравнению с исходным уровнем (на 14,5 и 17,8% соответственно; $p < 0,05$ для обоих показателей). Следует отметить, что более выраженный прирост отмечался у пациентов подгруппы 2В по сравнению с подгруппой 2А ($p < 0,05$).

На визите 1 у 12 (44,4%) пациентов подгруппы 1В и 13 (81,2%) пациентов подгруппы 2В имела место сенсорно-моторная ПНП с болевым нейропатическим синдромом (табл. 4). По поводу болевого синдрома пациенты получали терапию, предусмотренную действующими клиническими рекомендациями (противоэпилептические препараты, антидепрессанты). При этом характер проводимого лечения и доза препаратов не менялись на протяжении всего периода наблюдения за больными.

На визите 2 у пациентов обеих подгрупп отмечалось статистически значимое уменьшение болевого синдрома на 24,8 и 32,7% соответственно ($p < 0,05$ для обоих показателей). Несколько более выраженный эффект наблюдался у пациентов второй группы, однако различия не достигли уровня статистической значимости. К визиту 3 при оценке интенсивности болевого синдрома результаты продемонстрировали незначительное улучшение по сравнению с визитом 2, но были статистически значимо ниже, чем на визите 1. Существенные различия между группами отсутствовали.

При анализе показателей суммарной эффективности в подгруппах 1А и 1В оказалось, что ни по мнению лечащего врача, ни по мнению пациентов ни у одного из них не наблюдалось ухудшения состояния (табл. 5). На визите 2 у большинства пациентов обеих подгрупп как при самооценке, так и при объективной оценке врачом отмечалась выраженная положитель-

Таблица 5. Результаты оценки эффективности лечения в подгруппах 1А и 1В (по мнению врача и пациентов), абс. (%)

Параметр	Подгруппа	Визит 2	Визит 3
Значительное ухудшение	1А	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
	1В	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
Ухудшение	1А	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
	1В	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
Без перемен	1А	3 (15,8) – 7 (36,8)	3 (15,8) – 7 (36,8)
	1В	2 (7,4) – 1 (3,7)	2 (7,4) – 1 (3,7)
Улучшение	1А	15 (79,0) – 13 (68,4)	8 (42,0) – 12 (63,0)
	1В	9 (33,3)* – 7 (25,9)*	6 (22,2) – 7 (25,9)
Значительное улучшение	1А	7 (36,8) – 5 (26,3)	14 (73,7) – 6 (31,6)
	1В	10 (37,0)* – 13 (48,1)*	13 (48,1)* – 13 (48,1)*

* Различия статистически значимы между подгруппами на соответствующем визите, $p < 0,05$.

Таблица 6. Результаты оценки эффективности лечения в подгруппах 2А и 2В (по мнению врача и пациентов), абс. (%)

Параметр	Подгруппа	Визит 2	Визит 3
Значительное ухудшение	2А	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
	2В	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
Ухудшение	2А	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
	2В	0 (0) – 0 (0)	0 (0) – 0 (0)
Без перемен	2А	6 (16,7) – 7 (19,4)	4 (11,1) – 3 (8,3)
	2В	2 (12,5) – 1 (6,3)	2 (12,5) – 1 (6,3)
Улучшение	2А	19 (52,8) – 19 (52,8)	21 (58,3) – 19 (52,8)
	2В	9 (56,3)* – 8 (50,0)*	5 (31,3) – 5 (31,3)
Значительное улучшение	2А	6 (16,7) – 5 (13,9)	6 (16,7)* – 7 (19,4)*
	2В	10 (62,5)* – 12 (75,0)*	14 (87,5)* – 15 (93,8)*

* Различия статистически значимы между подгруппами на соответствующем визите, $p < 0,05$.

ная динамика. То есть число пациентов с улучшением состояния возросло ($p < 0,05$ для обеих подгрупп). При обследовании на визите 3 в обеих подгруппах наблюдалось дальнейшее увеличение числа пациентов, отметивших значительное улучшение состояния. При этом число таких больных оказалось статистически значимо выше в подгруппе 1В ($p < 0,05$). Существенных различий в оценке эффективности лечения как по мнению врача, так и по мнению пациентов не зафиксировано.

Результаты оценки эффективности проведенного лечения в подгруппах 2А и 2В продемонстрировали, что к визиту 2 существенно улучшилось состояние всех пациентов, о чем свидетельствовала высокая частота респондентов, расценивших эффективность лечения как хорошую (табл. 6). К визиту 3 выраженность положительной динамики возросла в обеих подгруппах: число пациентов, отметивших выраженное улучшение состояния, статистически значимо увеличилось. Вместе с тем в подгруппе 2В число таких больных оказалось статистически значимо выше, чем в подгруппе 2А ($p < 0,05$).

Что касается частоты возникновения НЯ, в первой группе зарегистрировано четыре НЯ, во второй – пять. Как правило, пациенты отмечали дискомфорт в месте введения препарата. Указанные НЯ носили легкий характер, не требовали дополнительных ле-



чебных мероприятий, не влияли на выбранный режим терапии. В ходе исследования не зафиксировано ни одного случая лекарственного взаимодействия.

Обсуждение

СД 2-го типа и МС – важные факторы риска развития как сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с поражением головного мозга, так и периферической нервной системы [1, 2]. Кроме того, исследования последних 15 лет продемонстрировали, что инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена и связанные с этим другие метаболические расстройства также ассоциированы с повышением риска развития нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Альцгеймера [17]. Сочетание указанных расстройств значительно повышает риск инвалидизации и снижает качество жизни пациентов. Подобные состояния оказывают взаимноотягщающее влияние. В частности, инсулинорезистентность, как и гипергликемия, негативно влияя на церебральный метаболизм, ухудшает кровоснабжение головного мозга за счет развития макро- и микроангиопатии. ПНП, в частности с вовлечением вегетативных волокон, негативно влияет на многие системы организма, в том числе приводит к нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения, поддерживает формирование артериальной гипертензии и в целом служит важным прогностическим маркером развития тяжелых сердечно-сосудистых событий [6, 8, 13].

Патогенез поражения головного мозга, периферической нервной системы у пациентов с СД 2-го типа и МС достаточно сложен. Необходим комплексный подход к лечению и вторичной профилактике таких заболеваний с учетом недостаточной эффективности исключительно немедикаментозных методов терапии (обеспечение правильного пищевого поведения, контроль массы тела, должный уровень физических нагрузок и проч.). Требуется разработка адекватных терапевтических подходов, позволяющих при минимальном риске возникновения НЯ обеспечивать воздействие на различные патогенетические механизмы поражения нервной системы.

Цитиколин (Роноцит®) эффективен у пациентов с различными формами КН. Эффективность препарата подтверждена результатами многочисленных клинических исследований. Не вызывает сомнения и целесообразность применения у пациентов с СД 2-го типа препаратов витаминов группы В. Согласно данным ряда клинических исследований, препарат Кокарнит® эффективен у пациентов с диабетической ПНП. Вместе с тем ранее не проводились исследования одновременного применения указанных препаратов у пациентов с СД 2-го типа и МС.

Литература

1. Wu Z., Luo S., Cai D., et al. The causal relationship between metabolic syndrome and its components and cardiovascular disease: a Mendelian randomization study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2024; 211: 111679.
2. Kivimäki M., Singh-Manoux A., Pentti J., et al. Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis. *BMJ.* 2019; 365: 11495.

В настоящем исследовании показана эффективность комбинированной терапии препаратами Роноцит® и Кокарнит® у пациентов с СД 2-го типа и МС. Использование данной комбинации препаратов сопровождалось более ранним улучшением результатов выполнения нейропсихологических тестов. Одновременное применение препаратов Роноцит® и Кокарнит® способствовало более выраженному и стойкому эффекту. Несмотря на то что статистически значимые различия между пациентами, принимавшими только Роноцит®, и пациентами, получавшими Роноцит® и Кокарнит®, через восемь недель лечения отсутствовали, имеются основания полагать, что повторные курсы введения препарата Кокарнит® у части пациентов приведут к более значимому улучшению когнитивных функций по сравнению с применением только препарата Роноцит®. Такое предположение основано на факте снижения обеспеченности больного СД 2-го типа и МС витаминами группы В, в частности цианокобаламином, и роли этих витаминов в реализации когнитивных функций.

В исследовании подтверждена эффективность препарата Кокарнит® у пациентов с диабетической ПНП. Показано противоболоеое действие препарата, которое сохранялось на протяжении как минимум семи недель после его внутримышечного введения (девять инъекций).

Особый интерес представляют результаты оценки эффективности проведенного курса лечения. Точка зрения пациентов и врачей оказалась идентичной: большинство пациентов расценили эффект проведенной терапии как очень хороший. Несколько большее число больных, получавших комбинированное лечение, отметили очень хороший эффект. Как и в более ранних исследованиях, в данном исследовании зафиксирована высокая безопасность препаратов Роноцит® и Кокарнит® как в комбинации, так и в режиме монотерапии. Значимых НЯ и случаев лекарственного взаимодействия не зарегистрировано.

Заключение

Применение препаратов Роноцит® и Кокарнит® в комплексной терапии пациентов с МС и СД 2-го типа эффективно и безопасно. Подтверждена не только высокая эффективность препаратов, но также их хорошая переносимость и отсутствие лекарственного взаимодействия даже в случае назначения полиморбидным пациентам, требующим одновременного приема большого количества лекарственных препаратов. Особенностью исследования стало участие в нем пациентов из реальной клинической практики, что делает результаты максимально приближенными к повседневной врачебной деятельности. Дальнейшие исследования позволят установить оптимальные сроки применения обоих препаратов, их возможные комбинации с другими лекарственными средствами. *



Цитиколин 100 мг/мл
Раствор для приема внутрь
10 флаконов по 10 мл

Реноцит®

Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата (в сокращении)*:

Состав: 1 мл препарата содержит: действующее вещество: цитиколин натрия (эквивалентно 100,00 мг цитиколина) — 104,50 мг. Вспомогательные вещества: сорбитол — 140,00 мг, глицерол — 70,00 мг, метилпарагидроксibenзоат — 1,20 мг, пропилпарагидроксibenзоат — 0,20 мг, натрия цитрата дигидрат — 6,00, натрия сахаринат — 0,20 мг, краситель пунцовый (Понсо 4R) — 0,0012757 мг, ароматизатор «Клубника» — 0,40 мг, калия сорбат — 0,20 мг, лимонной кислоты моногидрат — 0,50 мг, вода очищенная — достаточное количество до 1 мл.

Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии); восстановительный период после ишемического и геморрагического инсультов; черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период; когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга.

Способ применения и дозы: Реноцит® раствор для приема внутрь назначается перорально. Перед применением препарат можно развести в небольшом количестве воды (120 мл или 1/2 стакана). Препарат принимают во время еды или между приемами пищи. Рекомендуемый режим дозирования: Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг (10 мл) каждые 12 часов. Длительность лечения составляет не менее 6 недель. Восстановительный период после ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500-2000 мг в сутки (5-10 мл 1-2 раза в сутки). Дозировка и длительность лечения зависят от тяжести симптомов заболевания. При назначении препарата пожилым пациентам коррекции дозы не требуется.

Противопоказания: гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, пациенты с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы); возраст до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клинических данных); редкие наследственные заболевания, связанные с непереносимостью фруктозы.

Побочное действие: Нежелательные реакции (НР) сгруппированы по системам и органам в соответствии со словарем MedDRA и классификацией частоты развития НР ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$). Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$). Не часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$). Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$). Очень редко ($< 1/10000$). Частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны психики: Очень редко: галлюцинации, бессонница, возбуждение. **Нарушения со стороны нервной системы:** Очень редко: головная боль, головокружение, реакции со стороны парасимпатической системы, тремор, онемение в парализованных конечностях. **Нарушения со стороны сосудов:** Очень редко: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** Очень редко: одышка. **Нарушения со стороны пищеварительной системы:** Очень редко: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** Очень редко: гиперемия, пурпура, анафилактический шок, крапивница, сыпь, жжение. **Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** Очень редко: изменение активности «печеночных» ферментов. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** Очень редко: озноб, чувство жара, отеки.

Владелец регистрационного удостоверения: «Юрда Медици Илал Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция.
Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества): «Юрда Медици Илал Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция «ОСБ Г.О. Паша Макс 6. Джад. № 30 Чекерхис/ТЕНЕР ДАГ»
Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации: ООО «БОПД МЕДИЦИН» 141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартакоская д. 5, корп. 7, офис 8.
Тел./факс: 8-800-700-45-68; mail: info@worldmedicine.ru

Регистрационное удостоверение ЛП-006575 от 17.11.2020

*С полным текстом инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата можно ознакомиться на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) www.grls.rosminzdrav.ru, в инструкциях по применению лекарственного препарата, либо по QR-коду



3 флакона с препаратом
в комплекте с 3 ампулами
растворителя в контурной
ячейковой упаковке

Кокарнит®

Состав: каждый флакон препарата содержит: действующие вещества: трифосфаденина динатрия тригидрат — 10,0 мг, кокарбоксилаза — 50,0 мг, цианокобаламин — 0,5 мг, никотинамид — 20,0 мг; вспомогательные вещества: глицин — 105,875 мг, метилпарагидроксibenзоат — 0,6 мг, пропилпарагидроксibenзоат — 0,15 мг. Каждая ампула растворителя содержит: действующее вещество: лидокаина гидрохлорид — 10 мг; вспомогательное вещество: вода для инъекций — до 2 мл.

Показания к применению: симптоматическое лечение диабетической полинейропатии.

Способ применения и дозы: препарат вводится глубоко внутримышечно (в ягодичную мышцу). В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с внутримышечного введения 1 флакона (2 мл) в сутки до снятия острых симптомов. Продолжительность применения — 9 дней. После улучшения симптомов или в случаях умеренно выраженных симптомов полинейропатии: 1 флакон 2-3 раза в неделю в течение 2-3 недель. Рекомендуемый курс лечения 3-9 инъекций в зависимости от тяжести заболевания.

Длительность лечения и проведение повторных курсов определяется врачом в зависимости от характера и тяжести заболевания.

Применение у детей: данные по эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит® у детей отсутствуют.

Противопоказания для применения: гиперчувствительность к любому компоненту препарата или растворителю; сердечно-сосудистые заболевания: острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, неконтролируемая артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, тяжелые формы брадикардии, АВ-блокада II-III степени, хроническая сердечная недостаточность III-IV ст. по NYHA), кардиогенный шок и другие виды шоков, синдром пролонгации QT, тромбоэмболия, геморрагический инсульт, воспалительные заболевания легких, хронические обструктивные заболевания легких, бронхолегочная астма; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет; гиперкоагуляция (в т.ч. при острых тромбозах), эритропения, эритроцитоз; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; подагра; гепатит, цирроз печени.

Побочное действие:

Частота проявления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (более 1/10); часто (менее 1/10, но более 1/100); нечасто (менее 1/100, но более 1/1000); редко (менее 1/1000, но более 1/10000); очень редко (менее 1/10000), включая отдельные случаи; частота неизвестна.

Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции (кожная сыпь, затрудненное дыхание, анафилактический шок, отек Квинке). **Со стороны нервной системы:** очень редко — головокружение, головная боль, возбуждение, спутанность сознания. **Со стороны сердца:** очень редко — тахикардия; в отдельных случаях брадикардия, аритмия; частота неизвестна — боли в области сердца. **Со стороны сосудов:** частота неизвестна — покраснение кожи лица и верхней половины туловища с ощущением покалывания и жжения, «приливы». **Со стороны желудочно-кишечного тракта:** очень редко — рвота, диарея. **Со стороны кожи и подкожных тканей:** очень редко — повышенное потоотделение, акне, зуд, крапивница. **Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей:** очень редко — судороги. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** очень редко — может возникнуть раздражение, боль и жжение в месте введения препарата, слабость.

Если любые из указанных нежелательных реакций усугубились или появились любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

При развитии выраженных нежелательных реакций препарат отменяют.

Владелец регистрационного удостоверения: «Юрда Медици Илал Сан. ве Тидж. А.Ш.» 15 Тениз Мах. Джам Илал Джад. № 30 Чекерхис/ТЕНЕР ДАГ, ТУРЦИЯ.

Производитель (все стадии, включая выпускающий контроль качества):

«Юрда Медици Илал Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция, Рамазаноглу Мах. Эснар Джад. № 20 Курткой-Пандик, Стамбул.

Претензии направлять в адрес представителя производителя в России: ООО «ПРОВАС ФАРМА», Россия, 141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартакоская д. 5, корп. 7, офис № 8.
Тел./факс: 8-800-700-45-68; mail: info@worldmedicine.ru

Регистрационное удостоверение ЛП-002839 от 23.01.2015



Контакт для сообщения информации по нежелательным явлениям:
Тел.: +7 495 142 24 87.
E-mail: psw@pharmcompliance.ru

Материал предназначен для медицинских работников и специалистов здравоохранения на конференциях. Материал не предназначен для передачи третьим лицам/пациентам



- Kolahi Ahari R., Akbari N., Babaepoor N., et al. Association of three novel inflammatory markers: lymphocyte to HDL-C ratio, high-sensitivity C-reactive protein to HDL-C ratio and high-sensitivity C-reactive protein to lymphocyte ratio with metabolic syndrome. *Endocrinol. Diabetes Metab.* 2024; 7 (3): e00479.
- Shalev D., Arbuckle M.R. Metabolism and memory: obesity, diabetes, and dementia. *Biol. Psychiatry.* 2017; 82 (11): e81–e83.
- Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Нестерин К.В. и др. Сахарный диабет и его неврологические и нейрососудистые осложнения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 56–61.
- Li Y., Sun Y., Wu H., et al. Metabolic syndromes increase significantly with the accumulation of bad dietary habits. *J. Nutr. Health Aging.* 2024; 28 (2): 100017.
- Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017; 390 (10113): 2673–2734.
- Камчатнов П.Р., Черемин Р.А., Скипетрова Л.А., Чугунов А.В. Коморбидный неврологический пациент: в фокусе метаболический синдром. Коморбидная неврология. 2024; 1 (2): 81–89.
- Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Коваленко Е.А. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020; 12 (4): 43–48.
- Зуева И.Б., Ким Ю.В., Суслова М.Ю. Влияние цитиколина на когнитивные функции пациентов, перенесших COVID-19. *РМЖ.* 2021; 5: 2–5.
- Jasielski P., Piędel F., Piwek M., et al. Application of citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients.* 2020; 12 (10): 3113.
- Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Кабанов А.А. и др. Витамины группы В и заболевания периферической нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; 124 (5): 75–82.
- Ших Е.В., Петунина Н.А., Недосугова Л.В. и др. Спонтанная и индуцированная секреция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и синдромом диабетической стопы. *Сахарный диабет.* 2020; 23 (3): 210–222.
- Аметов А.С., Косян А.А., Пашкова Е.Ю., Пьяных О.П. Преимущество применения комплексной терапии диабетической полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом типа 2. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019; 8 (3): 8–21.
- Штемберг Л.В., Карпов С.М., Вышлова И.А. и др. Современные методы диагностики диабетической периферической полинейропатии, вопросы лечения и профилактики. *Коморбидная неврология.* 2024; 1 (1): 53–59.
- Рачин А.П., Шаров М.Н. Сравнительное открытое рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией. *РМЖ.* 2017; 9: 586–590.
- Prajwal P., Marsool M.D.M., Inban P., et al. Vascular dementia subtypes, pathophysiology, genetics, neuroimaging, biomarkers, and treatment updates along with its association with Alzheimer's dementia and diabetes mellitus. *Dis. Mon.* 2023; 69 (5): 101557.

Use of Ronocit® and Cocarnit® in Patients with Neurological Complications of Metabolic Syndrome

P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.^{1,2}, R.A. Cheremin, PhD³, L.A. Skipetrova³, A.Yu. Kazakov, PhD, Prof.¹, Z.Kh. Osmaeva⁴, N.A. Gorbunov¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² V.M. Buyanov City Clinical Hospital, Moscow

³ Speech Pathology and Neurorehabilitation Center

⁴ Federal Center of Brain and Neurotechnology

Contact person: Pavel R. Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

The purpose is to evaluate the efficacy and safety of Ronocit® and Cocarnit® on the severity of neurological manifestations in patients with carbohydrate metabolism disorders in real clinical practice.

Material and methods. In a prospective and retrospective examination of 98 patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome (MS), the efficacy of Ronocit® and Cocarnit® was studied. The state of cognitive functions, the severity of polyneuropathy (PNP), and the effectiveness of treatment were assessed.

Results. The simultaneous use of Ronocit® and Cocarnit® led to a more pronounced and persistent effect in the form of improved cognitive functions. The use of Cocarnit® in patients with diabetic PNP was accompanied by an analgesic effect for at least 7 weeks. Adverse events were rare, mild, and did not affect the selected therapy regimen. No cases of drug interactions were registered.

Conclusion. The results of the study demonstrated the high effectiveness of the simultaneous use of Cocarnit® and Ronocit® in patients with both type 2 diabetes and MS with lesions of the central and peripheral nervous system.

Keywords: type 2 diabetes, metabolic syndrome, Cocarnit, citicoline, Ronocit, treatment



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.su

У НАС – ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!



¹ Клиника «Доктор»,
Туймазы² Башкирский
государственный
медицинский
университет³ Клиническая
больница
«РЖД-Медицина»,
Уфа⁴ Академия наук
Республики
Башкортостан⁵ Андижанский
государственный
медицинский
институт

Когнитивные нарушения после острого нарушения мозгового кровообращения

Э.Ф. Око¹, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{2,3,4}, Г.А. Булякова², А.К. Тошматов, к.м.н.⁵,
Х.Х. Турсунов, д.м.н., проф.⁵, Э.Н. Ахмадеева, д.м.н., проф.²

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila_ufa@mail.ru

Для цитирования: Око Э.Ф., Ахмадеева Л.Р., Булякова Г.А. и др. Когнитивные нарушения после острого нарушения мозгового кровообращения. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-24-29

Когнитивные нарушения (КН), часто наблюдаемые после острых церебральных сосудистых событий (инсультов, преходящих нарушений мозгового кровообращения), существенно нарушают качество жизни, связанное со здоровьем, как самих пациентов, так и лиц, осуществляющих за ними уход. К настоящему моменту проведен ряд исследований частоты развития сосудистой деменции и умеренных когнитивных расстройств в разных регионах. Пациенты с КН стали чаще обращаться за медицинской помощью к неврологам, осуществляющим амбулаторный прием в коммерческих клиниках, функционирующих в городах с различным по количеству населением.

Цель – проанализировать частоту возникновения и формы когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический, геморрагический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), выписанных из стационара и обратившихся за амбулаторной помощью к неврологу коммерческой клиники в городе Башкортостана с населением менее 100 тыс. человек.

Материал и методы. Использованы методики оценки когнитивного статуса по МоСА и MMSE в дополнение к анализу анамнеза, социодемографических характеристик, результатов клинического осмотра и интервью невролога. У всех пациентов подтвержден клинико-рентгенологическими методами диагноз одной из указанных выше форм острых церебральных сосудистых катастроф (ОЦСК). Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Срок от момента развития ОЦСК до начала исследования составил от месяца до 14 лет. В исследовании участвовало 205 пациентов (96 мужчин и 109 женщин) в возрасте 31–93 лет. Средний возраст – $63,5 \pm 12,7$ года.

Результаты и выводы. Частота встречаемости КН (по МоСА < 26 баллов) у пациентов, обратившихся за медицинской помощью к неврологу амбулаторно после ОЦСК, составила 89,1% – после ишемического инсульта, 95,2% – после геморрагического инсульта и 71,4% – после ТИА. Выраженность КН коррелировала с тяжестью перенесенной ОЦСК и полученным ранее образованием. Как правило, у пациентов после ОЦСК страдали память (средний балл по субтесту «Отсроченное воспроизведение» составил $2,1 \pm 1,4$ из пяти возможных), внимание и концентрация (средний балл по субтестам, оценивающим внимание, – $4,2 \pm 1,2$ из шести возможных), зрительно-пространственные навыки (средний балл по субтестам «Копирование куба» и «Рисование часов» – $3,1 \pm 1,1$ из четырех возможных), исполнительные функции (средний балл по субтестам, оценивающим исполнительные функции, – $2,6 \pm 1,0$ из четырех возможных), речь (средний балл – $2,6 \pm 0,6$ из трех возможных). Средний балл по шкале МоСА в данной выборке составил $20,3 \pm 6,3$, по шкале MMSE – $22,7 \pm 4,9$. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными пациентов, перенесших ОЦСК, в различных регионах и требуют дальнейшего анализа.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, когнитивные функции



Введение

Острые церебральные сосудистые катастрофы (ОЦСК) представляют собой острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)) и являются одними из ведущих причин смерти и инвалидизации в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется около 15 млн случаев инсульта. Несмотря на достижения современной медицины в лечении ОЦСК, проблема высокой частоты осложнений, в том числе когнитивных нарушений (КН), остается крайне актуальной.

Когнитивные расстройства после ОЦСК существенно снижают качество жизни пациентов, ограничивая их повседневную активность, социальную адаптацию и профессиональную деятельность. У них наблюдаются нарушения памяти, внимания, исполнительных функций, речи и зрительно-пространственных навыков, что может приводить к зависимости от посторонней помощи [1]. КН способны развиваться не только непосредственно после ОЦСК, но и в отдаленном периоде, прогрессируя со временем [2]. Ранняя диагностика и своевременная коррекция КН являются ключевыми факторами, определяющими прогноз и эффективность реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших ОЦСК. Использование стандартизированных нейропсихологических шкал позволяет объективно оценить состояние когнитивных функций и выявить даже легкие нарушения, которые остаются незамеченными при рутинном клиническом осмотре.

Цель – оценить распространенность и структуру когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ОЦСК, обратившихся амбулаторно за неврологической помощью в частную клинику в городе с населением менее 100 тыс. человек в Республике Башкортостан.

Задачи исследования:

- 1) определить частоту встречаемости КН у пациентов данной группы по МоСА и MMSE;
- 2) выявить наиболее частые когнитивные домены, подверженные нарушениям в указанной группе;
- 3) оценить связь между основными характеристиками перенесенной ОЦСК и выраженностью когнитивных расстройств.

В настоящее время проблеме КН после ОЦСК уделяется большое внимание. Многочисленные исследования подтверждают высокую распространенность и широкий спектр когнитивных расстройств у данной категории пациентов [3, 4]. При этом, несмотря на наличие различных подходов к диагностике, чаще всего для оценки когнитивного статуса используются стандартизированные шкалы, такие как МоСА и MMSE, характеризующиеся высокой чувствительностью и специфичностью [5] и предусмотренные в клинических рекомендациях Минздрава России. МоСА в отличие от MMSE включает более широкий спектр заданий, направленных на оценку исполнительных функций и зрительно-пространственных навыков, что делает этот тест более чувствительным в выявлении легких КН [6].

Вопросы, касающиеся сравнительной эффективности данных шкал в диагностике постинсультных КН, а также связи тяжести ОЦСК и выраженности когнитивного дефицита, остаются актуальными. Проводятся многочисленные исследования для уточнения распространенности, структуры и факторов риска развития КН у пациентов, перенесших ОЦСК. Полученные результаты могут способствовать дальнейшей оптимизации диагностических и реабилитационных мероприятий в данной области.

Материал и методы

В ходе ретроспективного когортного исследования проанализированы данные 205 пациентов, выписанных из стационаров с подтвержденным клинически и томографически диагнозом церебрального инсульта или ТИА, обратившихся амбулаторно за помощью к неврологу частной клиники в г. Туймазы (Республика Башкортостан, Россия) в период с 2016 по 2024 г. Критерии включения в исследование:

- возраст от 31 до 93 лет;
- подтвержденный диагноз ОЦСК: ишемический инсульт (ИИ), геморрагический инсульт (ГИ) или ТИА согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра;
- добровольное информированное согласие на осмотр неврологом и анализ полученных данных;
- период после ОЦСК не менее месяца и не более 14 лет.

Критерии исключения:

- тяжелые сопутствующие заболевания, способные значительно повлиять на когнитивные функции (например, деменция другого генеза, тяжелая сердечная недостаточность, онкологические заболевания в терминальной стадии);
- тяжелые речевые (афазия, препятствующая пониманию инструкций и выполнению тестов) или двигательные (гемиплегия) нарушения, препятствовавшие проведению тестирования;
- отказ пациента от участия в исследовании.

В исследовании участвовало 205 пациентов (96 мужчин и 109 женщин) в возрасте 31–93 лет (средний возраст – $63,5 \pm 12,7$ года), перенесших ОЦСК:

- ИИ – 156 (76,1%) пациентов;
- ГИ – 42 (20,5%);
- ТИА – 7 (3,4%).

Локализация очага поражения была следующей:

- левый каротидный бассейн – 90 (43,9%) случаев;
- правый каротидный бассейн – 88 (42,9%);
- вертебробазилярный бассейн – 27 (13,2%).

Тяжесть инсульта оценивали клинически на основании анализа данных о степени пареза (отсутствие, легкий, умеренный, выраженный) и речевых нарушений. Пациенты условно были разделены на группы:

- легкого инсульта (отсутствие пареза или легкий парез конечностей, отсутствие речевых нарушений или легкая дизартрия) – 92 (44,9%);
- инсульта средней тяжести (умеренный парез конечностей, умеренная дизартрия или дисфазия легкой или средней степени выраженности) – 78 (38%);

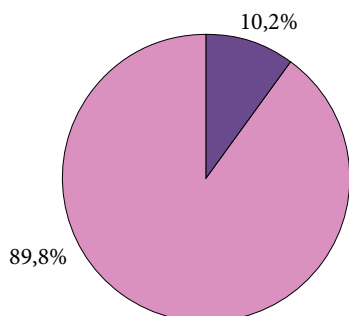


- тяжелого инсульта (выраженный парез конечностей или парезов, грубая дизартрия или афазия) – 35 (17,1%).
- У пациентов имели место коморбидные состояния:
- артериальная гипертензия – 182 (88,8%);
- сахарный диабет – 57 (27,8%);
- ишемическая болезнь сердца – 85 (41,5%);
- фибрилляция предсердий – 40 (19,5%).

Когнитивные функции определяли по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) с показателем сохранности когнитивных функций от 26 до 30 баллов включительно, психическое состояние – по Краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), где результат 28–30 баллов интерпретировался как отсутствие когнитивных нарушений, 24–27 баллов – преддементные когнитивные нарушения, 20–23 балла – деменция легкой степени выраженности, 11–19 баллов – деменция умеренной степени выраженности, 0–10 баллов – тяжелая деменция.

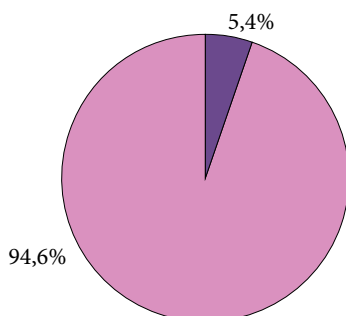
Распространенность КН по MoCA (< 26 баллов)

■ Норма ■ Нарушения



Распространенность КН по MMSE (< 28 баллов)

■ Норма ■ Нарушения



Распространенность умеренных и выраженных нарушений по MMSE (≤ 23 баллов)

■ Норма или легкие нарушения ■ Умеренные и выраженные нарушения

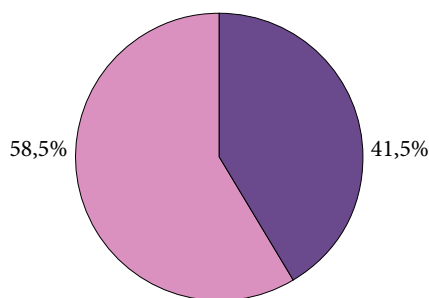


Рис. 1. Частота встречаемости когнитивных нарушений различной степени

Распространенность когнитивных нарушений в зависимости от типа ОЦСК

Тип ОЦСК	Количество пациентов	MoCA < 26 баллов, абс. (%)	MMSE < 28 баллов, абс. (%)	MMSE ≤ 23 баллов, абс. (%)
ИИ	156	139 (89,1)	147 (94,2)	88 (56,4)
ГИ	42	40 (95,2)	41 (97,6)	28 (66,7)
ТИА	7	5 (71,4)	6 (85,7)	4 (57,1)

Тестирование проводилось квалифицированным специалистом (неврологом или нейропсихологом) в индивидуальном порядке. Пациентам предлагалось выполнить задания тестов MoCA и MMSE в соответствии со стандартными инструкциями. Результаты фиксировались в баллах.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 23. Для описания демографических и клинических характеристик пациентов применялись средние значения, стандартные отклонения, медианы, интерквартильные размахи, абсолютные и относительные частоты. Для оценки связи между результатами MoCA и MMSE, а также между выраженностью КН и другими переменными (возраст, время после ОЦСК, тип ОЦСК) использовались коэффициент корреляции Пирсона (для количественных переменных с нормальным распределением) и коэффициент Спирмена (для количественных переменных с ненормальным распределением и порядковых переменных). Средние значения по MoCA и MMSE в группах пациентов с различными типами ОЦСК сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента (для двух групп с нормальным распределением), U-критерия Манна – Уитни (для двух групп с ненормальным распределением) и ANOVA (для трех и более групп). Для попарного сравнения групп применяли непараметрический аналог post hoc теста – критерий Данн. Доли пациентов с КН в различных группах сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно MoCA-тесту, КН (< 26 баллов) выявлены у 184 (90,2%) пациентов. По MMSE легкие и умеренные КН (< 28 баллов) зарегистрированы у 194 (94,6%) больных, в частности у 120 (58,5%) – умеренные и выраженные (≤ 23 балла по MMSE). Данные представлены на рис. 1 и в таблице.

Анализ результатов по MoCA показал, что чаще всего у пациентов после ОЦСК страдали следующие когнитивные домены (в порядке убывания частоты):

- память: средний балл по субтесту «Отсроченное воспроизведение» составил $2,1 \pm 1,4$ (из пяти возможных);
- внимание и концентрация: средний балл по субтестам, оценивающим внимание, – $4,2 \pm 1,2$ (из шести возможных);
- зрительно-пространственные навыки: средний балл по субтесту «Копирование куба» и «Рисование часов» – $3,1 \pm 1,1$ (из четырех возможных);
- исполнительные функции: средний балл по субтестам, оценивающим исполнительные функции, – $2,6 \pm 1,0$ (из четырех возможных);
- речь: средний балл по субтестам, оценивающим речь, – $2,6 \pm 0,6$ (из трех возможных).

Средний балл по MoCA составил $20,3 \pm 6,3$, по MMSE – $22,7 \pm 4,9$.

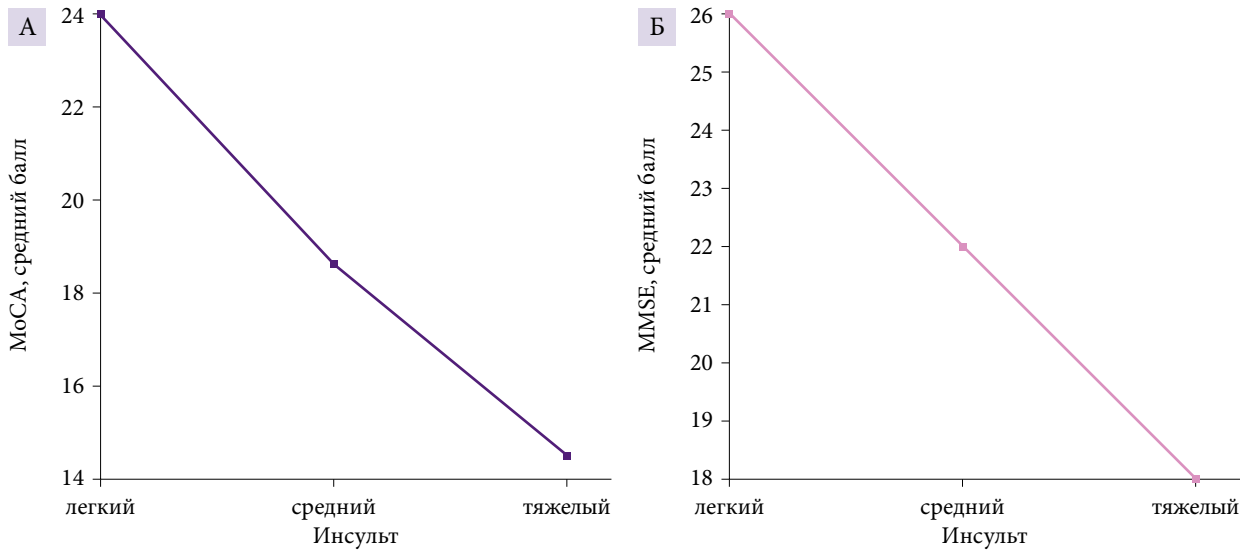


Рис. 2. Корреляционная связь между тяжестью перенесенной ОЦСК и результатами по МоСА (А) и MMSE (Б)

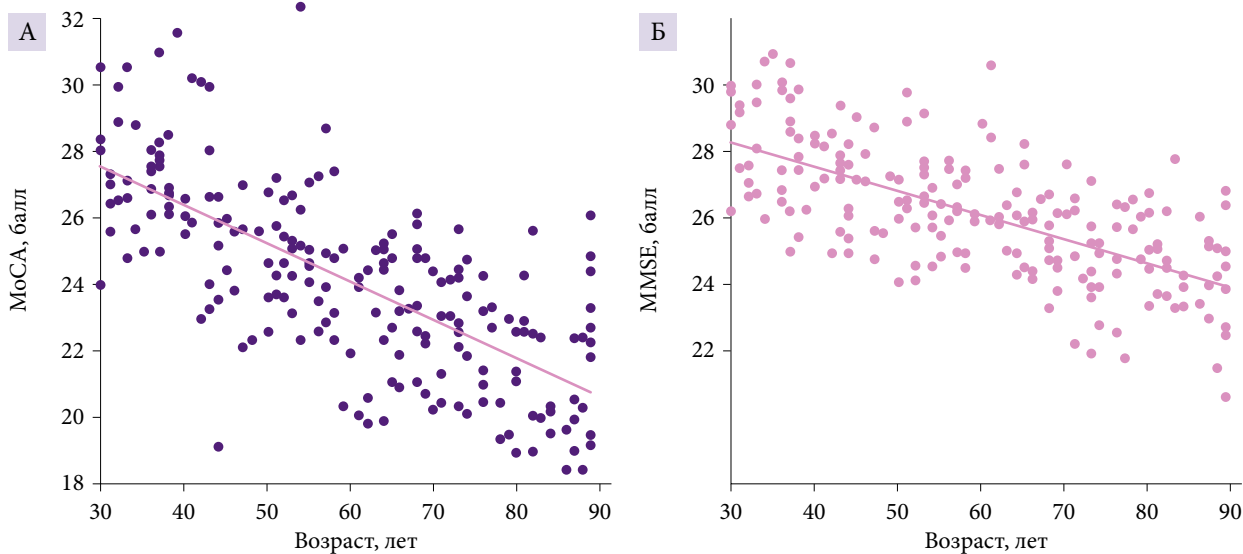


Рис. 3. Корреляционная связь между возрастом и результатами по МоСА (А) и MMSE (Б)

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между тяжестью инсульта и результатами МоСА ($r = -0,57$; $p < 0,001$) и MMSE ($r = -0,52$; $p < 0,001$) (рис. 2), свидетельствующая о том, что чем тяжелее клиническая картина ОЦСК, тем более выражены КН.

Установлена статистически значимая отрицательная корреляция между возрастом пациентов и результатами МоСА ($r = -0,42$; $p < 0,001$) и MMSE ($r = -0,38$; $p < 0,001$), что указывает на усугубление КН с возрастом (рис. 3).

Статистически значимой разницы в средних баллах по тестам МоСА и MMSE между мужчинами и женщинами не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Обнаружена статистически значимая положительная корреляция между уровнем образования (оцениваемым по количеству лет обучения) и результатами

МоСА ($r = 0,35$; $p < 0,001$) и MMSE ($r = 0,31$; $p < 0,001$). Чем выше уровень образования, тем выше результаты по шкалам оценки когнитивных функций.

Зафиксирована статистически значимая отрицательная корреляция между периодом после ОЦСК и результатами МоСА ($r = -0,21$; $p < 0,01$) и MMSE ($r = -0,18$; $p < 0,05$), что согласуется с ранее полученными данными [7]. Это может свидетельствовать о некотором восстановлении когнитивных функций со временем.

Сравнение результатов оценки когнитивных функций у пациентов с разной локализацией ОЦСК по шкалам МоСА и MMSE показало статистически значимую разницу ($p < 0,05$; ANOVA). С помощью post hoc анализа (критерий Данн) выявлены статистически значимые различия между группами



Ранняя диагностика и своевременная коррекция когнитивных нарушений являются ключевыми факторами, определяющими прогноз и эффективность реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших острые церебральные сосудистые катастрофы. Использование стандартизированных нейропсихологических шкал позволяет объективно оценить состояние когнитивных функций и выявить даже легкие нарушения

пациентов с поражением в левом каротидном и вертебробазилярном бассейнах (ВББ), а также между группами с поражением в правом каротидном и вертебробазилярном бассейнах ($p < 0,05$). При этом у пациентов с инсультом в ВББ когнитивные нарушения были более выражены, чем у пациентов с инсультом в каротидных бассейнах.

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о высокой распространенности КН у пациентов, перенесших ОЦСК, что отражает тенденции, продемонстрированные в других популяциях, где частота КН после инсульта варьируется от 20 до 80% [1, 4], а по некоторым данным, достигает 90% [3]. У 90,2% пациентов по МоСА и у 94,6% по MMSE выявлены когнитивные расстройства различной степени выраженности.

Зарегистрированная в нашем исследовании отрицательная корреляция между тяжестью инсульта и выраженностью когнитивных расстройств также находит подтверждение в исследованиях других авторов [2] и наших работах на выборке пациентов, проходивших курс реабилитационных мероприятий в стационаре [8].

У пациентов с ОЦСК в ВББ в нашей выборке отмечались более выраженные КН, чем у пациентов

с инсультом в каротидных бассейнах. Это может быть связано с тем, что структуры ВББ (ствол мозга, мозжечок) играют важную роль в обеспечении когнитивных функций, в частности внимания, исполнительных функций и памяти. Повреждение этих структур может приводить к более тяжелым и диффузным КН при сосудистых нарушениях и других состояниях [9, 10].

Психологические факторы, такие как депрессия и тревога, часто развиваются после инсульта и могут усугублять когнитивный дефицит.

Установлено, что наиболее часто после ОЦСК страдают такие когнитивные домены, как память, внимание, зрительно-пространственные навыки и исполнительные функции. Выявленные закономерности, а именно связь выраженности КН с тяжестью инсульта, возрастом и уровнем образования, а также более значительные нарушения у пациентов с инсультом в ВББ, вносят вклад в понимание проблемы постинсультных когнитивных расстройств и могут быть использованы при формировании индивидуальных реабилитационных программ.

Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность КН у пациентов, перенесших острую сосудистую катастрофу. Практически у всех обследованных независимо от типа перенесенного инсульта имели место нарушения когнитивных функций разной степени выраженности.

Данные настоящего исследования показывают общность результатов когнитивного тестирования на разных выборках, высокую частоту встречаемости когнитивного дефицита разной степени после перенесенной ОЦСК, что осложняет ведение пациентов неврологом, в том числе в частной амбулаторной клинике в небольшом городе, снижает приверженность лечению. Ранняя когнитивная реабилитация, включающая тренировку памяти, внимания, исполнительных функций и других когнитивных доменов, является важной составляющей медико-социальной реабилитации пациентов после ОЦСК, которые наблюдаются в различных лечебно-профилактических учреждениях. *

Литература

1. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2016; 1: 22–30.
2. Камбаров З.Г., Муминов Б.Э. Современные представления об этиологии и патогенезе послеоперационных когнитивных расстройств, послеоперационном делирии, методах диагностики, профилактики и лечения (обзор литературы). Экономика и социум. 2023; 2: 669–681.
3. Женило В.М., Акименко Т.И., Здирук С.В. и др. Проблема синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции в анестезиологической и хирургической службе. Современные проблемы науки и образования. 2017; 4: 70.
4. Новиков А.Ю., Ковалев В.А., Виничук Н.В. и др. Профилактика и коррекция когнитивных нарушений после общей анестезии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (6): 28–31.
5. Коберская Н.Н. Болезнь Альцгеймера: новые критерии диагностики и терапевтические аспекты в зависимости от стадии болезни. Медицинский совет. 2017; 10: 18–24.
6. Kong F.J., Ma L.L., Zhang H.H., Zhou J.Q. Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor agonist GTS-21 mitigates isoflurane-induced cognitive impairment in aged rats. J. Surg. Res. 2015; 194 (1): 255–261.



7. Булякова Г.А., Ахмадеева Л.Р., Лакман И.А. и др. Когнитивные сосудистые нарушения и морфометрические показатели префронтальной дорсолатеральной коры и таламуса у постинсультных пациентов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025; 125 (2): 91–95.
8. Ахмадеева Л.Р., Гизатуллин Р.Р., Байков Д.Э. и др. От чего зависит прогноз двигательных и когнитивных функций у пациентов с сосудистыми заболеваниями нервной системы: клинико-визуализационные примеры. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (7): 18–23.
9. Ахмадеева Л.Р., Харисова Э.М., Деревянко Х.П. Роль мозжечка в формировании постуральной и когнитивной функций: клинический пример с синдромом Шмахманна. Пермский медицинский журнал. 2017; 34 (6): 87–91.
10. Асылгареева А.М., Туйгунов У.А. Мозжечок в пожилом возрасте: результаты магнитно-резонансно-томографической морфометрии. Материалы XVI Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2025». В 3 т. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2025; 2: 101–103.

Cognitive Impairment after Acute Cerebrovascular Event

E.F. Oko¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{2,3,4}, G.A. Bulyakova², A.K. Toshmatov, PhD⁵, Kh.Kh. Tursunov, PhD, Prof.⁵, E.N. Akhmadeeva, PhD, Prof.²

¹ 'Doctor' Clinic, Tuymazy

² Bashkir State Medical University

³ Clinical Hospital 'Russian-Railroads-Medicine', Ufa

⁴ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

⁵ Andijan State Medical Institute

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila_ufa@mail.ru

Cognitive impairments after acute cerebral vascular events (strokes, transient cerebral circulatory disorders) are a common phenomenon that significantly impairs the quality of life associated with health, both in patients themselves and in their family members and loved ones caring for them. This topic is widely discussed in the world, and there is a large amount of research on the incidence of vascular dementia and mild cognitive disorders in various regions. Currently, in Russia, such patients have become more likely to seek medical help from neurologists who perform outpatient appointments in commercial clinics that operate in cities with different populations.

The purpose of this work is to analyze (as a pilot project) the frequency and forms of cognitive disorders in patients who had suffered ischemic, hemorrhagic stroke or transient ischemic attack, were discharged from the hospital and actively sought outpatient help from a neurologist in a commercial clinic in Bashkortostan with a population of less than 100,000 people.

Material and methods. The methods of assessment of the cognitive status included MoCA and MMSE tests. They were used as research methods in this work, in addition to the analysis of medical history, socio-demographic characteristics, and data from a clinical examination and interview with a neurologist. All patients had a clinically and X-ray confirmed diagnosis of one of the above-mentioned forms of acute cerebral vascular catastrophes (ACVC), all of them gave informed consent to participate in the study. The period from the time of the ACVC to the time of the study ranged from 1 month to 14 years. The study included 205 patients (96 men and 109 women). The average age of patients was 63.5 ± 12.7 years (from 31 to 93 years).

Results and conclusions. The incidence of cognitive disorders (with MoCA test scores < 26 points) in patients who actively sought medical help from a neurologist on an outpatient basis in our study after ACVC was 89.1% in patients after ischemic stroke, 95.2% in patients after hemorrhagic stroke, and 71.4% after transient ischemic attack. Their severity correlated with the severity of the event and the previous education. Memory suffered most often in patients after ACVC: the average score on the 'Delayed playback' subtest was 2.1 ± 1.4 points (out of 5 possible), attention and concentration: the average score on the subtests assessing attention was 4.2 ± 1.2 points (out of 6 possible), visual and spatial skills: the average score on the subtest 'Copying the cube' and 'Drawing the clock' amounted to 3.1 ± 1.1 points (out of 4 possible), executive functions: the average score for subtests evaluating executive functions was 2.6 ± 1.0 points (out of 4 possible). The average score on the MoCA scale in this sample was 20.3 ± 6.3 points, on the MMSE scale – 22.7 ± 4.9 points. The results obtained have common trends with previously published materials on patients who underwent ACVC in various regions and require further analysis and comparison with data from other publications.

Keywords: acute cerebral vascular events, cognitive function

Применение ботулинического токсина типа А в хирургическом лечении дистонии мышц передней брюшной стенки при вентральных грыжах: систематический обзор и собственный опыт

Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{1,2,3}, А.Ш. Рахимова¹, Н.Д. Аллаяров¹,
О.В. Галимов, д.м.н., проф.¹, М.А.Б. Куритем¹, М.М. Хафизов¹, Р.Р. Гизатуллин¹,
Д.Э. Байков, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila_ufa@mail.ru

Для цитирования: Ахмадеева Л.Р., Рахимова А.Ш., Аллаяров Н.Д. и др. Применение ботулинического токсина типа А в хирургическом лечении дистонии мышц передней брюшной стенки при вентральных грыжах: систематический обзор и собственный опыт. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 30–39.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-30-39

В современной герниологии использование препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) для релаксации дистоничных мышц передней брюшной стенки представляется эффективным в аспекте персонализированного ведения ряда пациентов с вентральными грыжами.

Цель – проанализировать различные схемы введения препаратов БТА, технические особенности выполнения манипуляций, результаты применения БТА у пациентов с вентральными грыжами, в том числе на примере собственного опыта лечения послеоперационных грыж с использованием БТА.

Материал и методы. Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных Medline, PubMed, PEDro, Google Scholar, eLibrary, ЭБС «Лань», Prospero NIHR. Обзор был выполнен в соответствии с рекомендациями протокола PRISMA 2024 г. Первоначально было идентифицировано 377 работ, опубликованных за период 2008–2024 гг. и посвященных сравнительному анализу эффективности БТА в лечении послеоперационных грыж. Представлены данные собственных наблюдений, проведенных на базе клиники Башкирского государственного медицинского университета (Уфа).

Результаты. Представлены данные по 731 пациенту, описанные в 19 клинических исследованиях. В большинстве работ инъекции препаратов ботулотоксина А выполнялись в среднем за четыре недели до оперативного вмешательства, доза составляла 200–300 ЕД препарата онаботулотоксина (Ботокс) или 500–600 ЕД препарата аботулотоксина (Диспорт). Препараты вводили в три мышцы передней брюшной стенки (наружную косую, внутреннюю косую и поперечную мышцы живота) в 3–5 местах (в среднем) с обеих сторон. Показано, что инъекции препаратов БТА в предоперационном периоде в боковые мышцы брюшной стенки облегчают медиальное продвижение краев грыжевого дефекта во время плановой пластики и связаны с высокими показателями первичного закрытия фасции. Серьезных осложнений от подобных инъекций не зарегистрировано.

Выводы. Ботулинотерапия для релаксации дистоничных мышц передней брюшной стенки в схеме предоперационной подготовки к закрытию грыжевого дефекта ассоциируется с увеличением длины мышц, сокращением грыжевого дефекта и улучшением качества жизни пациентов. Требуются дополнительные исследования для подтверждения полученных результатов. Тем не менее уже сейчас можно говорить об эффективности препаратов БТА в лечении пациентов с вентральными грыжами.

Ключевые слова: мышечные дистонии, вентральные грыжи, ботулинический токсин типа А

Введение

Мультидисциплинарное ведение пациентов в парадигме медицины 5П является актуальным и востребованным, а качество их жизни становится одним из ведущих критериев, на которые опираются врачи разных специальностей [1, 2]. Так, в последние годы отмечается более тесное сотрудничество неврологов и хирургов в лечении пациентов с дистонией мышц передней брюшной стенки при вентральных грыжах [3, 4]. В современной герниологии активно применяются методы закрытия дефектов передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов. Установка сетчатого протеза считается золотым стандартом для грыж различных локализаций и демонстрирует низкий процент рецидивирования. Послеоперационные вентральные грыжи (ПВГ) – одни из самых сложных как для пациентов, так и для хирургов [5, 6]. Факторами увеличения количества грыж являются пол, возраст, физиологические особенности строения брюшной стенки, плотность тканей и ее коллагеновый состав [7–9], а также причины, приводящие к повышению внутрибрюшного давления [10]. В настоящий момент для больших послеоперационных вентральных грыж активно применяются методы сепарационных пластик. Пройдя долгую историю развития и усовершенствования, техника сепарационной пластики продемонстрировала достойные результаты у пациентов с большими, гигантскими и рецидивными ПВГ. На данном этапе при больших ПВГ (W3) успешно применяется методика задней сепарационной пластики (transversus abdominis muscle release, TAR), предложенная Ю. Новицким в 2012 г. Суть метода заключается в разделении компонентов передней брюшной стенки с помощью диссекции ретромускулярного пространства, вскрытии влагища прямых мышц живота и мобилизации бессосудистого слоя под поперечной мышцей живота. Благодаря этому достигается достаточная медиализация прямых мышц живота, что крайне важно для установки сетчатого протеза и усиления каркасности передней брюшной стенки. В ряде ситуаций не удается достичь достаточной медиализации вследствие выраженных рубцовых деформаций слоев передней брюшной стенки, выраженного диастаза прямых мышц живота, дистрофии заднего листка влагища прямых мышц. Перспективным представляется использование препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) для релаксации дистоничных мышц передней брюшной стенки [11, 12]. Сегодня методики оперативных вмешательств при послеоперационных грыжах передней брюшной стенки сводятся к тому, что применение сетчатого полипропиленового импланта обязательно, равно как и сепарационных методик типа Rives – Stoppa, TAR по Ю. Новицкому и др. [13, 14]. Сепарационные методики позволяют закрывать большие грыжевые дефекты, избегая повышения критического давления в брюшной полости [15, 16]. Одним из способов решения проблемы гиперактивности мышечной ткани явля-

ется использование временного паралича, вызванного БТА.

БТА – нейротоксин, вырабатываемый бактерией *Clostridium botulinum*. При инъекции в мышечную ткань он вызывает вялый паралич мышц. Его лечебный эффект связан с холинолитическим действием БТА, достигающим максимума у большинства пациентов примерно через две недели [17]. В России зарегистрировано несколько препаратов БТА с различными показаниями и дозами для введения [18, 19]. Пациентам с вентральными грыжами препарат БТА вводится в наружную косую, внутреннюю косую и поперечную мышцы живота в 3–5 отдельно взятых точках под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) [20, 21]. Авторы исследований отмечают значительное удлинение широких мышц живота после применения препаратов БТА, подтвержденное результатами компьютерной томографии (КТ), а также более высокий процент первичного устранения грыжевого дефекта и уменьшение количества рецидивов после данной процедуры [22, 23].

Цель – проанализировать различные схемы введения препаратов БТА, технические особенности выполнения манипуляций, результаты применения БТА у пациентов с вентральными грыжами, в том числе на примере собственных наблюдений в клинике Башкирского государственного медицинского университета по лечению послеоперационных грыж с использованием БТА.

Материал и методы

Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных Medline, PubMed, PEDro, Google Scholar, eLibrary, ЭБС «Лань», Prospero, NIH. Обзор выполнен в соответствии с рекомендациями протокола PRISMA 2024 г. Проанализированы клинические исследования, опубликованные с 2008 по 2024 г. (характеристика исследования: автор, год публикации, размер выборки, вид проводимого исследования, тип грыж, средний возраст пациентов, средний размер ширины дефекта, полученный результат) и посвященные сравнительной оценке эффективности БТА в лечении послеоперационных грыж (характеристика ботулинотерапии: показания, тип БТА, доза, объем инъекции, количество инъекций, инъекцируемые мышцы, рентгенологический или ультразвуковой контроль). Исходы и результаты восстановления в публикациях, включенных в данный обзор, оценивали с помощью широко применяемой в мире методики КТ-измерения.

В обзор включались:

- рандомизированные клинические исследования с участием людей, опубликованные на русском или английском языках;
- исследования с участием пациентов старше 18 лет с диагнозом «вентральная грыжа» или «гигантская вентральная грыжа»;
- исследования, в которых БТА применяли изолированно;

- исследования, в которых представлена количественная оценка исходов.

Критериями исключения были:

- систематические обзоры по текущей теме;
- книжные издания, материалы конференций, диссертационные работы, описания единичных клинических случаев;
- отсутствие доступа к полному тексту публикации;
- отсутствие подробных данных о дозировании препарата, способах его введения, количественных результатах исследования;
- использование ботулотоксина как в экспериментальной, так и в контрольной группе в сочетании с другими методами.

В данном обзоре группы, в которых применялся БТА, названы экспериментальными (ЭГ), группы сравнения – контрольными (КГ). В отдельных статьях, где отсутствуют КГ, изучается воздействие препарата на подобранных по отдельным критериям пациентов. Обзор статей проводился двумя независимыми авторами. В первичный скрининг включались названия и краткие описания исследований. При отсутствии упоминания в названии в скрининг включалось содержание аннотации. Далее выполнялись детальный анализ и оценка соответствия установленным критериям включения.

На основании данных из отобранных материалов формировались две таблицы. В одну таблицу вносили сведения о количестве пациентов в группах, виде исследования, типе грыжи, среднем возрасте участников, среднем размере дефекта, результате введения

препарата [24–42], в другую – информацию о наименовании препарата, количестве единиц, общем растворе для восстановления препарата-лиофилизата, количестве точек инъекций с каждой стороны, мышцах, времени до операции и методе радиологического контроля [24–42].

Результаты и обсуждение

Всего в базах данных первоначального поиска было идентифицировано 377 исследований, потенциально соответствовавших тематике. После устранения дубликатов осталось 316 статей, соответствовавших критериям отбора. В итоговый анализ вошло 19 рандомизированных исследований. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Выбранные исследования включали 731 участника, выборка каждого отдельно взятого исследования – от 5 до 75 пациентов. Средний возраст пациентов – 55,9 года.

В таблице 1 представлено 19 исследований: три проспективных сравнительных [27, 31, 39], четыре ретроспективных сравнительных [24, 29, 40, 42], четыре проспективных когортных [30, 32, 34, 35] и восемь ретроспективных когортных [25, 27, 28, 32, 33, 36–38]. Все перечисленные работы опубликованы в период с 2008 по 2024 г. Все 19 исследований включают в себя данные о 731 пациенте. Средний размер дефекта по ширине варьировался от 8 до 17,4 см. Результат каждого исследования оценивали в проценте первичного устранения грыжевого дефекта.

Всего в базах данных выявлено 377 исследований:

- PubMed – 155
- Google Scholar – 200
- Ovid – 20
- журнал «Современные проблемы науки и образования» – 1
- журнал «Доказательная гастроэнтерология» – 1

Исключение дублируемых исследований – 61

Исследования, отобранные в соответствии с названием и аннотацией, – 249

Полный текст с подходящим содержанием – 139

Исследования, включенные в качественный синтез, – 19

Исключение:

- исследования с участием детей – 11
- исследования на животных – 11
- исследования с участием пациентов с другими (не по теме) заболеваниями – 61
- систематические обзоры – 27

Исключение:

- неопубликованные/запланированные – 1
- отсутствие полного текста – 47
- недостаточность данных – 7
- отчеты (case report) – 21
- БТА в сочетании с другими методами – 15
- другие грыжи – 29

Рис. 1. Дизайн исследования



Таблица 1. Анализ исследований

Автор публикации	Количество пациентов (ЭГ – ботокс)	Вид исследования	Тип грыжи	Средний возраст пациентов, лет	Средний размер дефекта (ширина)	Результат
Blaha L. [24]	ЭГ – 19 КГ – 22	Ретроспективное сравнительное	Симптоматические ВГ	ЭГ – 53 КГ – 55,5	8 см	–
Byers J., Kord A., Turner M., et al. [25]	ЭГ – 32	Ретроспективное когортное	ВГ	59,4	10 см	ЭГ – первичное устранение грыжевого дефекта у 90,6% пациентов. Рецидив – у 6,3% пациентов
Bueno-Lledó J., Martínez-Hoed J., Torregrosa-Gallud A., et al. [26]	ЭГ (ВГ + RSR) – 40 КГ (CST) – 40	Проспективное сравнительное	ВГ между 11 и 17 см	54,5	14,9 см	ЭГ – устранение грыжевого дефекта в 100% случаев, КГ – 95%
Catalán-Garza V., Peña-Soria M.J., Sáez-Carlin P., et al. [27]	ЭГ – 36	Ретроспективное когортное	ВГ > 10 см, LOD > 20%	60,9	13,9 см	Первичное устранение грыжевого дефекта – 77,8%, рецидив – 11%
Chan D.L., Ravindran P., Fan H.S., et al. [28]	ЭГ – 12	Ретроспективное когортное	ВГ	72,0	9,7 см	Увеличение длины мышцы слева с 15,6 до 20,2 см, справа – с 16,9 до 20,3 см
Deerenberg E.B., Shao J.M., Elhage S.A., et al. [29]	ЭГ – 75 КГ – 145	Ретроспективное сравнительное	ВГ	61,0	14,1 см	ЭГ – устранение грыжевого дефекта – 92%, КГ – 81%
Elstner K.E., Read J.W., Rodriguez-Acevedo O., et al. [30]	ЭГ – 32	Проспективное когортное	ВГ	58,0	12,3 см	Увеличение длины мышцы с 16,4 до 20,4 см. Фасциальное устранение грыжевого дефекта в 100% случаев
Elstner K.E., Read J.W., Saunders J., et al. [31]	ЭГ – 23 КГ – 23	Проспективное сравнительное	ВГ	63,0	11,4 см	Метод эффективен в обеих группах
Farooque F., Jacombs A.S., Roussos E., et al. [32]	ЭГ – 8	Проспективное когортное	ВГ	62,0	11,0 см	Увеличение длины мышцы с 18,5 до 21,3 см
López A.H., Rubalcava E.J.V. [33]	ЭГ – 36	Ретроспективное когортное	ВГ	52,0	10–15 см	Первичное устранение грыжевого дефекта без дополнительных методов – 75%. CST – 25%
Ibarra-Hurtado T.R., Nuño-Guzmán C.M., Echeagaray-Herrera J.E., et al. [34]	12	Проспективное когортное	АГ	34,3	13,9 см	Первичное устранение грыжевого дефекта – 50%, CST – 50%. У 10 пациентов – сокращение ширины грыжевого дефекта на 5,25 см
Ibarra-Hurtado T.R., Nuño-Guzmán C.M., Miranda-Díaz A.G., et al. [35]	17	Проспективное когортное	АГ	34,8	14,7 см	Увеличение длины мышц: слева – на 2,44 см, справа – на 2,59 см. Первичное устранение грыжевого дефекта – 4, техника закрытия по RS – 4, CST – 9
Nielsen M.Ø., Bjerg J., Dorfelt A., et al. [36]	37	Ретроспективное когортное	Большая ВГ	59,5	12,1 см	Закрытие linea alba – 100%
Niu E.F., Kozak G.M., McAuliffe P.B., et al. [37]	ЭГ – 20 КГ – 20	Ретроспективное когортное	ВГ	ЭГ – 58,6 КГ – 59,2	ЭГ – 663,9 см ² КГ – 640,7 см ²	Первичное закрытие у 95% пациентов ЭГ и 90% – КГ. Рецидив – 10% пациентов ЭГ и 20% – КГ. CST: ЭГ – 65%, КГ – 95%
Serafio-Gómez J.L., Aragón-Quintana C., Bustillos-Ponce M., et al. [38]	6	Ретроспективное когортное	ВГ	53,6	> 10 см	300 ЕД – уменьшение на 2–4 см, уменьшение диаметра до 58%, увеличение длины мышц до 4 см
Timmer A.S., Ibrahim F., Claessen J.J.M., et al. [39]	ЭГ – 30 (две инъекции) КГ – 37 (три инъекции)	Проспективное сравнительное	ВГ	ЭГ – 59,6 КГ – 56,2	ЭГ – 16,3 КГ – 18,3	Не показали существенных различий в толщине или длине мышцы LAW между группами
Zendejas B., Khasawneh M.A., Srvantstyan B., et al. [40]	22 (88)	Ретроспективное сравнительное	ВГ	61,8	–	–
Подольский М.Ю., Навид М.Н., Кулиев С.А. и др. [41]	5	Когортное	ВГ	55,2	14,7 см	Первичное устранение грыжевого дефекта у 80% пациентов (операция Rives – Stoppa). ACS – 20%
Паршиков В.В., Коновалова Е.А., Теремов С.А. [42]	ЭГ – 13 (ВТА + лапаротомия + задняя сепарация) КГ – 16 (задняя сепарация)	Ретроспективное сравнительное	ВГ	ЭГ – 56,2 КГ – 50,2	ЭГ – 17,4 КГ – 14,1	Полная реконструкция: ЭГ – 13 пациентов, КГ – 11 пациентов. Неполная (выполнен bridging): КГ – 5 пациентов

Таблица 2. Методики ботулинотерапии

Авторы публикации	Тип БТ, ЕД	Объем раствора для разведения, мл	Количество инъекций (на одну сторону)	Мышцы	Время до операции	Радиологический контроль
Blaha L. [24]	Ботокс, 200	30	–	ВК, НК, ППМ	Интраоперационно	Прямое наблюдение
Byers J., Kord A., Turner M., et al. [25]	Ботокс, 300	150	3	ВК, НК, ППМ	33 дня	УЗИ
Bueno-Lledó J., Martinez-Hoed J., Torregrosa-Gallud A., et al. [26]	Диспорт, 500	50	5	ВК, НК, ППМ	4 недели	УЗИ + ЭМГ
Catalán-Garza V., Peña-Soria M.J., Sáez-Carlin P., et al. [27]	Ботокс, 300	150	3	ВК, НК, ППМ	6 недель	УЗИ
Chan D.L., Ravindran P., Fan H.S., et al. [28]	Ботокс, 200–300	–	–	ВК, НК	30 дней	УЗИ
Deerenberg E.B., Shao J.M., Elhage S.A., et al. [29]	Ботокс, 200 или 300	100 или 150	3	НК, ВК, ППМ	4 недели	УЗИ или КТ
Elstner K.E., Read J.W., Rodriguez-Acevedo O., et al. [30]	Ботокс, 300	150	3	ВК, НК, ППМ	1–4 недели	УЗИ
Elstner K.E., Read J.W., Saunders J., et al. [31]	Ботокс, 200	100	3	1Г – ВК, НК, ППМ 2Г – ВК, НК	2–4 недели	УЗИ
Farooque F., Jacombs A.S., Roussos E., et al. [32]	Ботокс, 300	150	3	ВК, НК, ППМ	2 недели	УЗИ
López A.H., Rubalcava E.J.V. [33]	Ботокс	–	–	–	4 недели	–
Ibarra-Hurtado T.R., Nuño-Guzmán C.M., Echeagaray-Herrera J.E., et al. [34]	Диспорт, 500	–	5	НК	4 недели	ЭМГ
Ibarra-Hurtado T.R., Nuño-Guzmán C.M., Miranda-Díaz A.G., et al. [35]	Диспорт, 500	5	5	ВК, НК	4 недели	УЗИ
Nielsen M.Ø., Bjerg J., Dorfelt A., et al. [36]	Ботокс, 300	60 или 150	3 или 5	ВК, НК, ППМ	32 дня	УЗИ
Niu E.F., Kozak G.M., McAuliffe P.B., et al. [37]	Ботокс, 200–400	80–180	3–5	ВК, НК, ППМ	3–6 недель	–
Serafio-Gómez J.L., Aragón-Quintana C., Bustillos-Ponce M., et al. [38]	Ботокс, 300	–	5	ВК, НК	4 недели	КТ
Timmer A.S., Ibrahim F., Claessen J.J.M., et al. [39]	Диспорт, 600	120	2 или 3	ВК, НК, ППМ	4–6 недель	УЗИ
Zendejas B., Khasawneh M.A., Srvantstyan B., et al. [40]	Ботокс, 300	150	3	ВК, НК, ППМ	–	УЗИ
Подольский М.Ю., Навид М.Н., Кулиев С.А. и др. [41]	Диспорт, 300	–	5–11	ВК, НК, ППМ	6 недель	УЗИ
Паршиков В.В., Коновалова Е.А., Теремов С.А. [42]	Диспорт, 500–600	–	3	ВК, НК, ППМ	–	УЗИ



Схемы лечения и методики введения ботулинического токсина типа А представлены в табл. 2.

В 13 исследованиях [24, 25, 27–29, 30–33, 36–40] применяли онаботулотоксин типа А (Ботокс, Allergan) в дозе 200 или 300 ЕД. Пять исследований [26, 34, 35, 41, 42] описывают использование абоботулотоксина А (Диспорт, IPSSEN) в дозе от 300 до 600 ЕД. Средний объем раствора для восстановления препарата колебался от 5 до 150 мл.

Восемь исследований [25, 27, 29–32, 40, 42] описывают выполнение инъекций с двух сторон по подмышечной линии (передней или средней), между реберной границей и подвздошной остью. В четырех исследованиях [26, 34, 35, 38] выполняли пять инъекций с двух сторон, две по передней или средней подмышечной линии и три по наружной косой мышце.

В двух исследованиях [36, 37] применяли от трех до пяти инъекций с двух сторон. В одном исследовании [41] вводили от пяти до 11 инъекций с двух сторон.

В 12 исследованиях [25–27, 29, 30, 32, 36–38, 40–42] инъекции проводились во все три мышцы (наружную косую, внутреннюю косую и поперечную мышцы живота), тогда как в двух исследованиях [28, 35] поперечная мышца живота не подвергалась инъекциям.

В исследованиях [31, 39] отдельно сравнивали эффект от стандартной трехслойной и двухслойной инъекции.

В плановом порядке БТА вводится в среднем за четыре недели до оперативного вмешательства. В большинстве случаев инъекции выполняются под ультразвуковым контролем. В исследовании J.C. Mauberry и соавт. [20] контроль осуществлялся посредством электромиографии (ЭМГ), в исследовании J. Bueno-Lledó и соавт. [26] применяли УЗИ совместно с ЭМГ. В работе E.B. Deerenberg и соавт. [29] навигация велась при помощи низкочастотных КТ-исследований. В исследовании L. Blaha [24] описано введение препарата БТА интраоперационно под прямой визуализацией.

В проспективном исследовании J. Bueno-Lledó и соавт. [26] изучали воздействие БТА у 80 пациентов с большой послеоперационной грыжей. Пациенты были разделены на две равные группы – КГ и ЭГ. Пациенты КГ не получали терапию БТА и были прооперированы методом CST с последующей установкой полипропиленового сетчатого импланта. Пациенты ЭГ прошли лечение с использованием БТА с последующей пластикой (через четыре недели). Согласно результатам исследования, первичное устранение грыжевого дефекта достигнуто у 100% пациентов ЭГ и у 95% пациентов КГ. Осложнения возникли у 10 (22%) пациентов ЭГ и 12 (30%) пациентов КГ.

В ретроспективном исследовании E.B. Deerenberg и соавт. [29] участвовало 220 пациентов, из них 75 представляли ЭГ. Средняя ширина грыжевого дефекта в данном исследовании составляла 14,1 см.

Авторы исследования сделали вывод, что у пациентов, получавших ботулинотерапию, значительно чаще отмечалось полное фасциальное устранение грыжевого дефекта по сравнению с пациентами КГ (92 и 81% соответственно).

K.E. Elstner и соавт. [31] провели проспективное сравнительное исследование с участием 46 пациентов, которые были разделены на две равные группы. Авторы исследования пытались ответить на вопрос, можно ли достичь того же самого эффекта от действия препарата БТА, осуществляя только выборочное введение его во внутреннюю косую и наружную косую мышцы. Пациенты одной группы получали селективную двухслойную инъекцию БТА в мышцы передней брюшной стенки, пациенты другой – стандартную трехслойную. Результаты исследования показали, что оба способа введения достаточно эффективны и между ними нет статистически значимых различий. Фасциальное закрытие было достигнуто у всех пациентов, рецидивы грыж отсутствовали.

Аналогичное исследование провели A.S. Timmer и соавт. [39]. Пациентам первой группы (n = 30) вводили БТА в две мышцы с каждой стороны, пациентам второй (n = 37) – во все три мышцы. Тем не менее существенных различий в результатах между группами не установлено.

B. Zendejas и соавт. [40] ретроспективно изучили данные 88 пациентов с послеоперационными грыжами: 22 из них представляли ЭГ, 66 – КГ. Показано, что пациенты, которым вводили БТА, сообщали о меньшей послеоперационной боли. Они также использовали меньше опиоидных анальгетиков в стационаре.

В ретроспективном когортном исследовании J.L. Serafio-Gómez и соавт. [38] участвовало шесть пациентов с гигантскими вентральными грыжами после ботулинотерапии и герниопластики. По наблюдениям исследователей, поперечный диаметр грыжевого дефекта сократился с 15,6 до 11,4 см.

Собственный опыт

За пять месяцев 2025 г. на базе клиники Башкирского государственного медицинского университета (КБГМУ) пролечено семь пациентов с большими послеоперационными грыжами с использованием методики введения препаратов БТА для коррекции мышечной дистонии перед хирургическим вмешательством: четыре пациента прооперированы, двоим проведены инъекции БТА и назначен срок оперативного вмешательства, одному пациенту запланировано введение БТА по завершении плановых обследований. Появление грыжевых выпячиваний у всех пациентов было связано с многократными лапаротомными вмешательствами посредством срединных лапаротомий. Грыжевые дефекты имели срединную локализацию протяженностью от субкисфоидаальной до инфрапараумбиликальной области. Грыженосительство у пациентов соответствовало срокам от одного до трех лет.

Для классификации послеоперационных грыж мы используем утвержденную национальными клиническими рекомендациями классификацию Европейского герниологического общества (EHS). Всем пациентам на этапе отбора с помощью КТ органов брюшной полости, визуального осмотра, анамнеза диагностировалась дистония мышц передней брюшной стенки и выставлялись показания для предоперационной подготовки с использованием инъекций препаратов БТА. Первым этапом в условиях неврологического стационара КБГМУ под контролем УЗИ проводились инъекции препаратов БТА в боковые группы мышц передней брюшной стенки по трем точкам с каждой стороны. Для инъекции использовались препараты инкоботулоксина (Ксеомин) или аботулотоксин (Диспорт). Далее в течение трех-четырех недель проводилось динамическое наблюдение мультидисциплинарной командой. При наступлении объективно зафиксированного эффекта расслабления боковых мышц передней брюшной стенки пациентам выполнялись оперативные вмешательства, которые носили плановый характер. При этом использовалась техника сепарационной пластики передней брюшной стенки (TAR) по Ю. Новицкому. Суть метода заключается в разделении компонентов передней брюшной стенки с помощью диссекции ретромускулярного пространства, вскрытии влагалища прямых мышц живота и мобилизации бессосудистого слоя под поперечной мышцей живота с последующим пересечением ее. При данной технике сетчатый имплант размещается в ретромускулярном пространстве. Во всех случаях удалось произвести полное восстановление передней брюшной стенки по срединной линии с полным перекрытием сетчатого импланта. В послеоперационном периоде пациенты находились в хирургическом отделении в течение четырех-пяти дней. Им выполнялась КТ органов брюшной полости для оценки результатов проведенного вмешательства и ранней диагностики хирургических

осложнений. С помощью КТ органов брюшной полости оцениваются не только размеры грыжевых ворот, но и состояние мышц передней брюшной стенки, остаточный объем брюшной полости (loss of domen) на всех этапах обследования и лечения (этап до введения препаратов БТА, этап непосредственно перед оперативным вмешательством и этап непосредственно после выполненной пластики передней брюшной полости). У всех пациентов зафиксировано увеличение объема брюшной полости после введения препаратов БТА, а также сохранение данного объема непосредственно после оперативного вмешательства. Кроме того, отмечалось снижение болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде и необходимость применения опиоидных анальгетиков.

Клинический случай

Пациент М. перенес серию санационных лапаротомий по поводу минно-взрывного осколчатого ранения брюшной полости с повреждением тонкой и толстой кишки в зоне ведения боевых действий. В КБГМУ пациент обратился через год от момента формирования грыжевого дефекта в области перенесенных оперативных вмешательств на органах брюшной полости. При осмотре у пациента отмечался грыжевой дефект M1-3W3R0 (по классификации EHS). При первичной КТ органов брюшной полости отмечались выраженный спазм боковых групп мышц передней брюшной стенки и латерализация прямых мышц живота свыше 15 см. В рамках предоперационной подготовки, направленной на коррекцию потерянного объема брюшной полости за счет грыжевого выпячивания и сокращения мышц передней брюшной стенки, пациенту выполнены инъекции БТА (Ксеомин) в дозе 200 ЕД. Инъекции проведены в стандартные точки по переднеподмышечной линии с обеих сторон. В каждой точке выполнено введение препарата БТА во все группы мышц указанной области. На контрольном осмотре через 14 дней отмечался эффект от проведенной ботулинотерапии в виде релаксации боковых групп мышц передней брюшной стенки. Через четыре недели после введения препарата БТА пациенту выполнили грыжесечение с применением сепарационной техники по Ю. Новицкому и пластикой передней брюшной стенки сетчатым полипропиленовым имплантом. Послеоперационный период гладкий, заживление раны первичным натяжением (рис. 2 и 3).

Отметим, что результаты КТ органов брюшной полости, выполненной в предоперационном периоде, показали уменьшение плотности мышечной ткани (степени дистонии мышц) передней брюшной стенки, уменьшение показателя потерянного объема брюшной полости за счет грыжевого выпячивания, которое прослеживалось на первичной КТ. Собственный объем брюшной полости после выполнения инъекций препарата БТА через

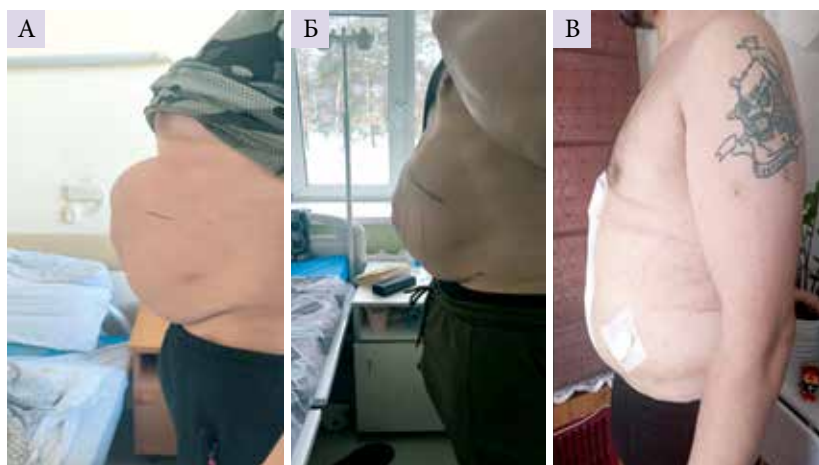


Рис. 2. Внешний вид передней брюшной стенки пациента М. при первичном осмотре (А), повторном осмотре через три недели после инъекции препарата инкоботулоксин (Б), после оперативного вмешательства (В)

четыре недели составил $11\,691\text{ см}^3$ (разница с данными, полученными при первичной КТ органов брюшной полости, – 105 см^3). По данным контрольной КТ органов брюшной полости, выполненной в послеоперационном периоде, показатель собственного объема брюшной полости составил $11\,644\text{ см}^3$.

Обсуждение и выводы

В данном систематическом обзоре представлено 19 исследований, включавших 731 пациента. В большинстве работ инъекции препаратов БТА выполнялись в среднем за четыре недели до оперативного вмешательства, доза составляла от 200 до 300 ЕД препарата онаботулоксина (Ботокс) или 500–600 ЕД препарата аботулоксина (Диспорт). Введение осуществлялось в три мышцы передней брюшной стенки (наружную косую, внутреннюю косую и поперечную мышцы живота) в 3–5 местах (в среднем) с обеих сторон.

В 2021 г. F. Seretis и соавт. опубликовали систематический обзор исследований по данной тематике и выявили, что инъекции препаратов БТА в предоперационном периоде в боковые мышцы брюшной стенки облегчают медиальное продвижение краев грыжевого дефекта во время плановой пластики и связаны с высокими показателями первичного закрытия фасции [22]. До сих пор не зарегистрировано серьезных осложнений от подобных инъекций.

A.S. Timmer и соавт. проанализировали 23 исследования, включавших 995 пациентов [23]. Ученые пришли к выводу, что техника инъекций и схемы лечения препаратами БТА, а также отбор пациентов требуют стандартизации. Двустороннее предварительное инъецирование препаратов БТА у пациентов с грыжей удлиняет боковые мышцы брюшной стенки на 3,2 см с каждой стороны, что повышает вероятность фасциального закрытия во время хирургического лечения грыжи [22].

Отличительной особенностью данного обзора является изучение отечественных исследований по данной тематике [41, 42]. Нашей молодежной группой уже были представлены первые

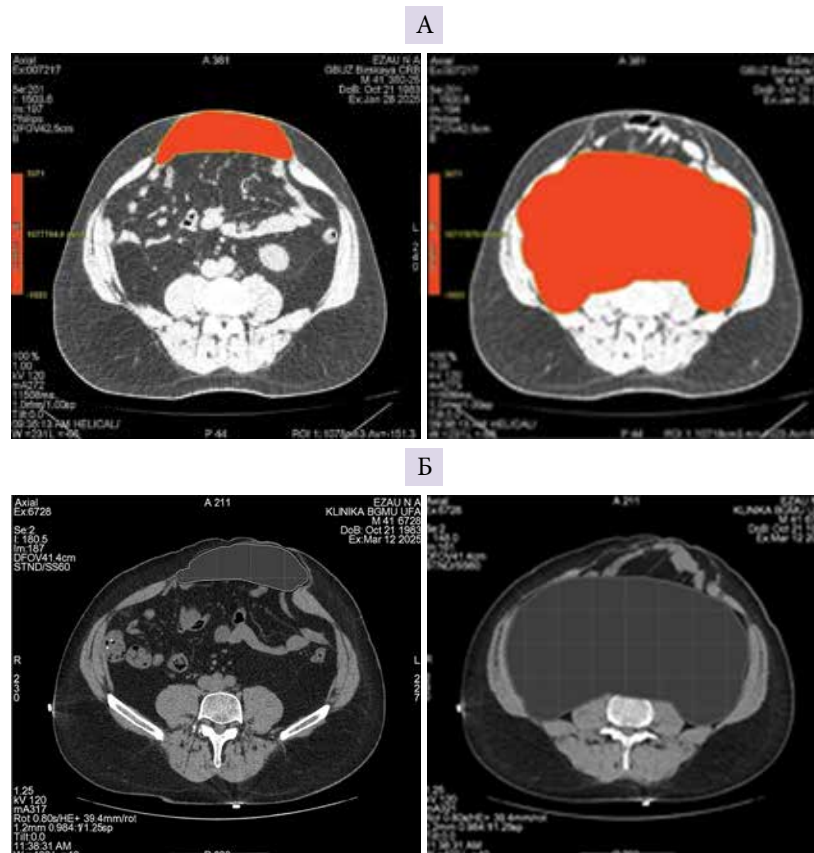


Рис. 3. Компьютерно-томографические снимки пациента М. при первичном (А) и повторном (Б) осмотре

результаты данной работы на Всероссийской конференции [43].

Следует отметить, что наиболее информативными являются сравнительные исследования, включающие экспериментальные группы пациентов с предварительной терапией препаратами БТА и контрольные группы, не прошедшие данную терапию [44]. Учитывая увеличение длины мышц и сокращение грыжевого дефекта, можно сделать выводы об эффективности БТА в предоперационном лечении пациентов с вентральными грыжами. *

Литература

1. Ахмадеева Л.Р., Магжанов Р.В., Закирова Э.Н. и др. Качество жизни пациентов с первичными цефалгиями, инсультами и миотонической дистрофией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008; 108 (11): 72–75.
2. Ахмадеева Л.Р., Харисова Э.М. Объективная оценка постуральной функции и профилактика падений. Саратовский научно-медицинский журнал. 2016; 12 (2): 250–253.
3. Hoer J., Lawong G., Klinge U., Schumpelick V. Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2983 laparotomy patients over a period of 10 years. Chirurg. 2002; 73: 474–480.
4. Poulou B.K., Shelton J., Phillips S., et al. Epidemiology and cost of ventral hernia repair: making the case for hernia research. Hernia. 2012; 2 (16): 179–183.
5. Егиев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии. Герниология. 2006; 2: 5–11.
6. Шевченко К.В., Щербатых А.В., Соколова С.В. Результаты протезирующей пластики передней брюшной стенки при лечении послеоперационных вентральных грыж. Acta Biomedica Scientifica. 2014; 3: 97.

7. Барт И.И., Иванова И.С., Лазаренок В.А. и др. Особенности ассоциации соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки и полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ. *Фундаментальные исследования*. 2013; 2: 28–34.
8. Дженг Ш., Добровольский С.Р. Дисплазия соединительной ткани как причина развития рецидива паховой грыжи. *Хирургия*. 2014; 9: 61–63.
9. Соколов С.В. Клинические аспекты дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки у детей : дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2015.
10. Лазаренко В.А., Иванов И.С., Цуканов А.В. и др. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2014; 2: 41–45.
11. Хадиев Б.Б., Макушкин Р.З., Байчоров Э.Х. и др. Синдром внутрибрюшной гипертензии в хирургической практике. *Вестник хирургии*. 2010; 5: 114–118.
12. Patell A., Lall C.G., Jennings S.G., Sandrasegaran K. Abdominal compartment syndrome. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 184 (1): 1037–1043.
13. Stoppa R.E., Rives J.L., Warlaumont C.R., et al. The use of Dacron in the repair of hernias of the groin. *Surg. Clin. North Am.* 1984; 64 (2): 269–285.
14. Usher F.C. A new plastic prosthesis for repairing tissue defects of the chest and abdominal wall. *Am. J. Surg.* 1959; 97 (5): 629–633.
15. Novitsky Y.W., Fayeziadeh M., Majumder A., et al. Outcomes of posterior component separation with transversus abdominis muscle release and synthetic mesh sublay reinforcement. *Ann. Surg.* 2016; 2 (264): 226–232.
16. Ramirez O.M., Ruas E., Dellon A.L. 'Components separation' method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study. *Plast. Reconstr. Surg.* 1990; 3 (86): 519–526.
17. Dressler D. Clinical applications of botulinum toxin. *Curr. Opin. Microbiol.* 2012; 15 (3): 325–336.
18. Weissler J.M., Lanni M.A., Tecce M.G., et al. Chemical component separation: a systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for management of ventral hernia. *J. Plast. Surg. Hand Surg.* 2017; 51 (5): 366–374.
19. Kurumety S., Walker A., Samet J., et al. Ultrasound-guided lateral abdominal wall botulinum toxin injection before ventral hernia repair: a review for radiologists. *J. Ultrasound Med.* 2021; 40 (10): 2019–2030.
20. Mayberry J.C., Goldman R.K., Mullins R.J. Abdominal compartment syndrome and the use of Botulinum toxin in trauma surgery. *Am. J. Surg.* 2021; 221 (2): 303–309.
21. Soltanizadeh S., Helgstrand F., Jorgensen L.N. Botulinum toxin A as an adjunct to abdominal wall reconstruction for incisional hernia. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2017; 5 (6): e1358.
22. Seretis F., Chrysikos D., Samolis A., Troupis T. Botulinum toxin in the surgical treatment of complex abdominal hernias: a surgical anatomy approach, current evidence and outcomes. *In Vivo*. 2021; 35 (4): 1913–1920.
23. Timmer A.S., Claessen J.J.M., Atema J.J., et al. A systematic review and meta-analysis of technical aspects and clinical outcomes of botulinum toxin prior to abdominal wall reconstruction. *Hernia*. 2021; 25 (6): 1413–1425.
24. Blaha L. Intraoperative botulinum toxin chemodenervation and analgesia in abdominal wall reconstruction. *Surg. Innov.* 2021; 28 (6): 706–713.
25. Byers J., Kord A., Turner M., et al. Preoperative image-guided botulinum toxin A injection in complex abdominal wall hernia repair. *Interv. Radiol. (Higashimatsuyama)*. 2024; 10: e20230044.
26. Bueno-Lledó J., Martínez-Hoed J., Torregrosa-Gallud A., et al. Botulinum toxin to avoid component separation in midline large hernias. *Surgery*. 2020; 168 (3): 543–549.
27. Catalán-Garza V., Peña-Soria M.J., Sáez-Carlin P., et al. Long-term results of botulinum toxin type A in complex abdominal wall repair and review of the literature. *Updates Surg.* 2020; 72 (4): 1201–1206.
28. Chan D.L., Ravindran P., Fan H.S., et al. Minimally invasive Venetian blinds ventral hernia repair with botulinum toxin chemical component separation. *ANZ J. Surg.* 2020; 90 (1–2): 67–71.
29. Deerenberg E.B., Shao J.M., Elhage S.A., et al. Preoperative botulinum toxin A injection in complex abdominal wall reconstruction – a propensity-scored matched study. *Am. J. Surg.* 2021; 222 (3): 638–642.
30. Elstner K.E., Read J.W., Rodriguez-Acevedo O., et al. Preoperative chemical component relaxation using botulinum toxin A: enabling laparoscopic repair of complex ventral hernia. *Surg. Endosc.* 2017; 31 (2): 761–768.
31. Elstner K.E., Read J.W., Saunders J., et al. Selective muscle botulinum toxin A component paralysis in complex ventral hernia repair. *Hernia*. 2020; 24 (2): 287–293.
32. Farooque F., Jacombs A.S., Roussos E., et al. Preoperative abdominal muscle elongation with botulinum toxin A for complex incisional ventral hernia repair. *ANZ J. Surg.* 2016; 86 (1–2): 79–83.
33. López A.H., Rubalcava E.J.V. Infiltración de toxina botulínica en la preparación preoperatoria de las hernias con defectos de 10 cm (y hasta 15 cm). *Revista Hispanoamericana de Hernia*. 2016; 4 (2): 43–49.
34. Ibarra-Hurtado T.R., Nuño-Guzmán C.M., Echeagaray-Herrera J.E., et al. Use of botulinum toxin type a before abdominal wall hernia reconstruction. *World J. Surg.* 2009; 33 (12): 2553–2556.
35. Ibarra-Hurtado T.R., Nuño-Guzmán C.M., Miranda-Díaz A.G., et al. Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with midline incisional hernia secondary to open abdomen management. *Hernia*. 2014; 18 (5): 647–652.

36. Nielsen M.Ø., Bjerg J., Dorfelt A., et al. Short-term safety of preoperative administration of botulinum toxin A for the treatment of large ventral hernia with loss of domain. *Hernia*. 2020; 24 (2): 295–299.
37. Niu E.F., Kozak G.M., McAuliffe P.B., et al. Preoperative botulinum toxin for abdominal wall reconstruction in massive hernia defects – a propensity-matched analysis. *Ann. Plast. Surg.* 2023; 90 (6S Suppl 5): S543–S546.
38. Serafio-Gómez J.L., Aragón-Quintana C., Bustillos-Ponce M., et al. Effective management of giant ventral hernias: a comprehensive approach combining preoperative botulinum toxin application, modified Ramírez's component separation, and Rives-Stoppa hernioplasty. *Cureus*. 2023; 15 (11): e48967.
39. Timmer A.S., Ibrahim F., Claessen J.J.M., et al. Comparison of two versus three bilateral botulinum toxin injections prior to abdominal wall reconstruction. *J. Abdom. Wall Surg.* 2023; 2: 11382.
40. Zendejas B., Khasawneh M.A., Srivastyan B., et al. Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs. *World J. Surg.* 2013; 37 (12): 2830–2837.
41. Подольский М.Ю., Навид М.Н., Кулиев С.А. и др. Использование ботулинического токсина типа А для профилактики компартмент-синдрома при хирургическом лечении гигантских послеоперационных вентральных грыж (серия клинических случаев). *Доказательная гастроэнтерология*. 2022; 11 (1): 4553.
42. Паршиков В.В., Коновалова Е.А., Теремов С.А. Первый опыт использования ботулотоксина типа А, лапароскопии и задней сепарации в хирургическом лечении пациентов с большими послеоперационными грыжами и потерей домена. *Современные проблемы науки и образования*. 2024; 4.
43. Бакеев М.Р., Куритем М.Б., Хедр С.М. Ботулинотерапия в предоперационной подготовке пациентов с дистоническими проявлениями в мышцах живота в герниологии: первый опыт в Башкортостане. Материалы XVI Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2025». В 3 т. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2025; 2: 88–90.
44. Carrano F.M., Peponis T., Kaafarani H.M.A. Botulinum toxin in abdominal wall reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2023; 158 (1): 23–31.

Botulinum Toxin Type A in the Surgical Treatment of Anterior Abdominal Wall Muscle Dystonia in Ventral Hernias: a Systematic Review and Our Experience

L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{1,2,3}, A.Sh. Rakhimova¹, N.D. Allayarov¹, O.V. Galimov, PhD, Prof.¹, M.A.B. Kuritem¹, M.M. Khafizov¹, R.R. Gizatullin¹, D.E. Baykov, PhD, Prof.¹

¹ Bashkir State Medical University

² Clinical Hospital 'Russian-Railroads-Medicine', Ufa

³ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila_ufa@mail.ru

In modern herniology, the use of botulinum toxin type A (BTA) preparations for relaxation of the dystonic muscles of the anterior abdominal wall seems to be effective in the aspect of personalized management of a number of patients with ventral hernias.

The aim is to analyze various schemes of administration of BTA drugs, the technical features of performing manipulations, the results of using BTA in patients with ventral hernias, including using the example of our own experience in the treatment of postoperative hernias using BTA.

Material and methods. To compile a systematic review, the necessary papers were searched in the databases Medline, PubMed, PEDro, Google Scholar, eLibrary, EBS Lan, Prospero NIHR. This review was carried out in accordance with the recommendations of the PRISMA 2024 protocol. For the study, 377 papers were initially identified, published from 2008 to 2024 and devoted to a comparative analysis of the effectiveness of botulinum toxin type A in the treatment of postoperative hernias. The data of our own observations carried out at the Clinic of the Bashkir State Medical University in Ufa are presented.

Results. This systematic review presented data from 731 patients described in 19 clinical trials. In most cases, injections of botulinum toxin A preparations were carried out on average 4 weeks before surgery, the dosage ranged from 200 to 300 units of onabotulotoxin (Botox) or 500–600 units of abobotulotoxin (Dysport). The injections were performed into three muscles of the anterior abdominal wall (external oblique, internal oblique and transverse abdominal muscles) in 3–5 places (on average) on both sides. It has been shown that injections of BTA preparations in the preoperative period into the lateral muscles of the abdominal wall facilitate the medial advance of the edges of the hernial defect during elective plastic surgery and are associated with high rates of primary fascia closure. No serious complications have been reported from such injections.

Conclusions. Botulinum therapy for relaxation of the stair muscles of the anterior abdominal wall in the scheme of preoperative preparation for closure of a hernial defect is associated with an increase in muscle length, a reduction in hernial defect and an improvement in the quality of life of patients. Additional studies are required to confirm the results obtained. Nevertheless, it is already possible to talk about the effectiveness of BTA drugs in the treatment of patients with ventral hernias.

Keywords: muscular dystonia, ventral hernias, botulinum toxin type A

Генетические предикторы особенностей вегетативной регуляции в условиях Крайнего Севера

И.Н. Ахмедова^{1,2}, Т.Э. Вербих, к.м.н.^{1,2}, О.А. Кичерова, д.м.н.¹, А.Т. Алиев¹

Адрес для переписки: Илфира Наилевна Ахмедова, abubyackirova.ilfira@yandex.ru

Для цитирования: Ахмедова И.Н., Вербих Т.Э., Кичерова О.А., Алиев А.Т. Генетические предикторы особенностей вегетативной регуляции в условиях Крайнего Севера. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 40–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-40-44

Актуальность. Работа в условиях Крайнего Севера (КС), в том числе вахтовым методом, связана со значительной нагрузкой на вегетативную нервную систему (ВНС), обеспечивающую адаптационные способности организма человека. Неблагоприятное внешнее воздействие в отсутствие должных механизмов адаптации ВНС может приводить к развитию заболеваний и расстройствам психоэмоциональной сферы у работников. Как известно, возможности вегетативной регуляции обусловлены также генетической предрасположенностью. Однако, на наш взгляд, в рамках донозологической диагностики и профилактических мероприятий у вахтовиков данному вопросу уделяется недостаточно внимания.

Цель – оценить генетические предикторы особенностей вегетативной регуляции в условиях Крайнего Севера.

Материал и методы. Проанализированы исследования, опубликованные в российских и международных научных библиотеках eLIBRARY, PubMed, CyberLeninka. В обзор включены основополагающие публикации с 1975 г. по настоящее время.

Результаты и выводы. Сформированы группы генов, представляющих наибольший интерес в аспекте изучения генетических предикторов особенностей функционирования ВНС в условиях Арктики: гены, участвующие в терморегуляции, гены, связанные с особенностями метаболизма жителей КС, ген, индуцируемый гипоксией, ген, отвечающий за сосудистый тонус, гены – регуляторы психоэмоционального состояния и ген нейротрофического фактора головного мозга. Учитывая данные генетические особенности вегетативной регуляции, можно прогнозировать адаптационные возможности работника в условиях КС и планировать проведение профилактических мероприятий.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, ген адаптации, Арктика



Введение

Крайний Север (КС) представляет собой важную ресурсную базу промышленного развития России. На этой территории распространена практика вахтового метода работы, когда работники приезжают из других регионов страны. Однако множество природных факторов КС оказывает на организм человека ярко выраженное негативное воздействие. К неблагоприятным факторам проживания и труда относятся низкая температура воздуха, высокая скорость ветра и влажность воздуха, короткий световой день в течение большей части года, недостаток солнечной радиации, резкие перепады атмосферного давления, смена часового пояса и климатических условий в период вахты, особенности питания, длительное нахождение в закрытых помещениях. Кроме того, работа на КС сопровождается профессиональной высокоинтенсивной нагрузкой, существенно превышающей норму обычных условий труда [1]. Важнейшую роль в адаптации к таким условиям среды играет вегетативная нервная система (ВНС), обеспечивающая регуляцию работы внутренних органов и тесно связанная с психоэмоциональным состоянием. К.А. Газенкампф и соавт. выделили три синдрома вегетативных нарушений: синдром периферической вегетативной недостаточности (патология со стороны внутренних органов), ангиотрофоалгический синдром (изменения окраски и тургора кожи, отек) и психовегетативный синдром [2].

Как известно, расстройства вегетативной регуляции возникают вследствие нарушения адаптации под воздействием неблагоприятных внешних факторов, а адаптационные возможности обусловлены генетической предрасположенностью. Учитывая генетические особенности вегетативной регуляции, можно прогнозировать адаптационные возможности работника в условиях КС и планировать проведение профилактических мероприятий. Наибольший интерес в изучении генетических предикторов особенностей работы ВНС в условиях КС представляют гены, участвующие в терморегуляции, гены, связанные с особенностями метаболизма жителей КС, ген, индуцируемый гипоксией, ген, отвечающий за сосудистый тонус, гены – регуляторы психоэмоционального состояния и ген нейротрофического фактора головного мозга.

Материал и методы

Проанализированы исследования, опубликованные в российских и международных научных библиотеках eLIBRARY, PubMed, CyberLeninka. В обзор включены основополагающие публикации с 1975 г. по настоящее время.

Гены, связанные с адаптацией к низким температурам

Способность адаптироваться к изменениям условий окружающей среды, в том числе к низкой температуре, зависит от работы симпатического отдела

ВНС. В адаптации человека к низкой температуре важную роль играют холодовые рецепторы. Ген TRPM8, кодирующий белок, отвечает за холодовую чувствительность организма. Некоторые мутации в этом гене связаны с фенотипическими особенностями индивида, в частности с различной чувствительностью к холоду [3]. Люди с гомозиготным генотипом GG менее чувствительны к холоду за счет уменьшения теплоотдачи с дыханием и качественных изменений в жировом обмене [4]. Известно, что чукчи, проживающие в суровых условиях КС, отличаются от представителей центральноазиатских популяций частотой аллелей и гаплотипов гена TRPM8, что может быть связано с их адаптацией к холоду [5, 6].

В адаптации к низким температурам также имеет значение ген ACTN3, кодирующий белок альфа-актинин-3. Данный белок экспрессируется в быстро сокращающихся волокнах скелетных мышц и отсутствует у 1,5 млрд человек во всем мире из-за гомозиготности по бессмысленному полиморфизму в ACTN3 (R577X). Распространенность аллели 577X возросла по мере того, как население перемещалось на территории с более холодным климатом. В связи с этим предполагается наличие связи между дефицитом альфа-актинина-3 и лучшей переносимостью низкой температуры. Люди, у которых отсутствует альфа-актинин-3 (XX), лучше поддерживают температуру тела во время погружения в холодную воду за счет изменений в термогенезе скелетной мускулатуры.

В исследовании V.L. Wyckelsma и соавт. представлен механизм положительного отбора аллели X ACTN3 в холодном климате и подтверждена ключевая роль поперечно-полосатой мускулатуры в термогенезе во время воздействия низкой температуры [7]. Однако в исследовании Б.А. Малярчука и соавт. выявлено снижение частоты аллели 577X альфа-актинина-3 (rs1815739-T) в популяциях коренного населения (коряки, чукчи, эвены). Это опровергает утверждение о том, что в северных популяциях следует ожидать увеличения частоты данной аллели исходя из предположений некоторых авторов [8].

Вазоконстрикция и вазодилатация сосудов в результате работы гладкой мускулатуры также относятся к процессам, связанным с акклиматизацией к холоду. A. Cardona и соавт. установили, что одним из генов, участвующих в этих процессах, является PRKG1 [9]. Белки PRKG выполняют ряд важных функций: играют центральную роль в регуляции сердечно-сосудистых и нейрональных процессов, расслабляют тонус гладких мышц, предотвращают агрегацию тромбоцитов и модулируют рост клеток. Они также действуют как медиатор сигнального пути «оксид азота – циклический гуанозинмонофосфат». Достоверные данные о частоте сердечных сокращений у сибиряков отсутствуют, но известно, что воздействие низкой температуры ведет к повышению артериального давления [10]. Таким

образом, эффективная регуляция работы сердечно-сосудистой системы в условиях холодного климата может рассматриваться в качестве адаптивного механизма у коренных сибиряков.

Разобщающий белок 1 (UCP1), кодируемый геном UCP1, защищает млекопитающих от переохлаждения и нарушений метаболической регуляции [11]. Данный белок участвует в высвобождении энергии в виде тепла без синтеза аденозинтрифосфата за счет разобщения окислительного фосфорилирования [12]. Следовательно, ген UCP1 также может рассматриваться как ген, отвечающий за адаптацию живых организмов к холоду.

Гены, ассоциированные с особенностями метаболизма жителей Крайнего Севера

Традиционная диета коренного населения северо-востока Азии (эскимосов, чукчей и коряков) содержит много жирных кислот, что предполагает изменения в метаболизме липидов. В исследовании Б.А. Мальярчука и соавт. обнаружены новые варианты генов (ABHD6, OSPL3, NCOA2, LRP10, PTTG, 2GK2, TTN), ответственных за энергетический и липидный обмен, что, вероятно, связано с адаптацией коренного населения КС к особенностям северной диеты и экстремальным условиям среды [13].

Ген ENPP7 кодирует выработку фермента, участвующего в переваривании жирной животной пищи. Несмотря на значительное употребление такой пищи коренными и пришлыми жителями, уровень холестерина и липопротеинов низкой плотности в крови у коренного населения ниже, чем у приезжих. Скорее всего это обусловлено генетическими особенностями коренного населения [14].

Ген, индуцируемый гипоксией

Сроки наступления, длительность и выраженность положительного эффекта адаптации обусловлены генетическими особенностями человека [15]. Одним из ключевых генов адаптации к недостатку кислорода является фактор, индуцируемый гипоксией (HIF1A). Установлено, что одноименный фактор транскрипции HIF1A активирует более 100 генов. Это опосредованно отражается на регуляции энергетического обмена, гомеостаза железа, баланса про- и антиоксидантов в клетках, активации ангиогенеза и ингибиторов апоптоза [16].

Таким образом, изучение уровня HIF1A и его генетических изменений может помочь в разработке эффективных методов лечения заболеваний, связанных с гипоксией, у работников КС.

Гены – предикторы развития заболеваний в условиях Крайнего Севера

Выявлены гены, которые могут быть связаны с наиболее частыми заболеваниями у работников КС: гены, участвующие в регуляции артериального давления и увеличивающие риск развития артериальной

гипертензии (ACE, ADRB1, ADD1, AGT, NOS3), гены, способствующие развитию нарушений метаболизма липидов (APO, CETP, LPL, FADS), гены-кандидаты инсулиннезависимого сахарного диабета (KCNJ11, PPARG) [17]. Указанные гены можно исследовать с целью определения рисков развития заболеваний, а также для проведения своевременной профилактики болезней, к которым у работников КС имеется предрасположенность.

Ген, отвечающий за вегетативную регуляцию тонуса сосудов

Ген NOS3 кодирует фермент синтазу оксида азота (COA), способствующий образованию мощного вазодилатора NO из L-аргинина [18]. Роль оксида азота в организме многогранна. В частности, он участвует в физиологических и патологических процессах органов и систем (гипертензия, сердечная недостаточность, атеросклероз, нейродегенеративные заболевания, сахарный диабет, сепсис, тромбоз), в работе симпатического и парасимпатического отделов ВНС [19]. Оксид азота уменьшает активность симпатических ядер и увеличивает активность центральных блуждающих мотонейронов, тем самым сокращая сердечные ответы на симпатическую стимуляцию. Однако вариабельность сердечного ритма отражает регуляцию не только вегетативного баланса, но и артериального давления, сосудистого тонуса и газообмена, что помогает организму приспосабливаться к психоэмоциональным и экологическим факторам. Дисбаланс активности ВНС в ответ на воздействие факторов риска создает предпосылки развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Однонуклеотидная замена тимина цитозином (C) в гене NOS3 приводит к меньшей активности фермента COA и сниженному синтезу NO, что увеличивает вероятность возникновения длительного коронарораспазма.

Показано, что наличие даже одной аллели NOS3*С в генотипе может привести к повышенной активности симпатического отдела ВНС, а следовательно, к более частому сердечному ответу. Описан также показатель очень низкочастотной составляющей общей мощности спектра кардиоритма, который указывает на снижение функций эндотелиальной COA, что может быть использовано в качестве предиктора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Ген, отвечающий за психоэмоциональные нарушения

Условия КС могут негативно отражаться на психоэмоциональном состоянии работников. В литературе описана роль генов COMT G и COMT AG, HTR2A и HTR2C в развитии депрессии и повышенной тревожности [21, 22]. Полиморфизмы генов опиоидного рецептора 1 OPRM1 и OPRK1 могут быть связаны с изменением болевой чувствительности и аддиктивным поведением [23]. Кроме того, установлена



связь гена OPRM1 с шизофренией, апатией и социальной ангедонией, а изменения в гене OPRK1 ассоциированы с увеличением неспецифических самоповреждений у взрослых [24]. Таким образом, варианты данных генов можно рассматривать как предикторы развития невротических и психических расстройств у работников уже на субклиническом уровне.

Ген нейротрофического фактора головного мозга

В механизмах адаптации важную роль играют нейротрофические факторы (BDNF), которые представляют собой семейство полипептидов, участвующих в регуляции роста, развития, дифференцировки и выживания нейронов [25]. В исследованиях показано, что дисфункция нейропластичности, осуществляемая BDNF, способствует развитию нейродеструктивных и психических расстройств. Так, у пациентов с депрессией наблюдается сниженный уровень BDNF в сыворотке и гиппокампе, который восстанавливается при длительном приеме антидепрессантов [26]. Генетические и психологические тесты двух групп мужчин, работавших в различных климатических условиях, показали, что вариант

Val/Val гена BDNF может свидетельствовать об оптимальной адаптации к экстремальным условиям. В то же время у мужчин с генотипом Met/Met, характеризующимся сниженным уровнем BDNF, возрастает риск возникновения депрессии в условиях северных широт. Таким образом, показана связь между полиморфизмом гена BDNF и способностью к адаптации в условиях КС [27].

Заключение

Анализ данных литературы продемонстрировал, что существует ряд генетических предикторов особенностей работы ВНС в условиях Арктики. Качество профессиональной деятельности работников на производствах в условиях КС напрямую связано с адаптационными возможностями ВНС. Неблагоприятные условия КС создают предпосылки развития вегетативных нарушений и способствуют развитию заболеваний у работников. Исследование генов, отвечающих за вегетативную регуляцию, позволит улучшить прогнозирование возможной работы в условиях КС и спланировать проведение профилактических мероприятий. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Хабилов К.Р. Работа в условиях Крайнего Севера. Форум молодых ученых. 2020; 1 (41): 665–668.
2. Газенкамф К.А., Доморацкая Е.А., Дмитренко Д.В. Генетические предикторы развития вегетативной дисфункции. Доктор.Ру. 2023; 22 (6): 54–59.
3. Бабенко В.Н., Исакова Ж.Т., Талайбекова Э.Т. и др. Полиморфизм гена TRPM8 в кыргызской популяции: возможная связь с высокогорной адаптацией. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2015; 19 (5): 630–637.
4. Козырева Т.В., Воронова И.П. Вовлечение нейрогенного уровня регуляции в процессы поддержания температурного гомеостаза организма на холоде. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014; 18 (4): 1100–1109.
5. Потапова Т.А., Юдин Н.С., Пилипенко И.В. Ассоциация полиморфизма гена холодового рецептора TRPM8 с липидными показателями крови и антропометрическими параметрами у шорцев. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2011; 151 (2): 223–226.
6. Потапова Т.А., Юдин Н.С., Бабенко В.Н. и др. Полиморфизм гена холодового рецептора TRPM8 в этнических группах Сибири и Дальнего Востока. Информационный вестник ВОГиС. 2008; 12: 749–754.
7. Wyckelsma V.L., Venckunas T., Houweling P.J., et al. Loss of α -actinin-3 during human evolution provides superior cold resilience and muscle heat generation. Am. J. Hum. Genet. 2021; 108 (3): 446–457.
8. Малирчук Б.А., Деренко М.В., Денисова Г.А. R577х-полиморфизм альфа-актинина-3 в популяциях человека на северо-востоке Азии. Экологическая генетика. 2017; 15 (1): 50–56.
9. Cardona A., Pagani L., Antao T., et al. Genome-wide analysis of cold adaptation in indigenous Siberian populations. PLoS One. 2014; 9 (5): e98076.
10. LeBlanc J., Dulac S., Cote J., et al. Autonomic nervous system and adaptation to cold in man. J. Appl. Physiol. 1975; 39 (2): 181–186.
11. Xue K., Wu D., Wang Y., et al. The mitochondrial calcium uniporter engages UCP1 to form a thermoprotector that promotes thermogenesis. Cell Metabolism. 2022; 34 (9): 1325–1341.e6.
12. Праведникова А.Э., Керчев В.В., Ларина С.Н. Связь однонуклеотидных полиморфизмов гена UCP1 с кардиометаболическими заболеваниями. Фармакогенетика и фармакогеномика. 2017; 2: 44–45.
13. Малирчук Б.А., Деренко М.В. Полиморфизм генов карнитин-ацилтрансфераз у коренного населения Сибири. Экологическая генетика. 2017; 15 (4): 13–18.
14. Кривошеков С.Г. Труд и здоровье человека в Арктике. Журнал медико-биологических исследований. 2016; 4: 84–93.
15. Моссэ И.Б., Гончар А.Л., Кухтинская Л.В. Генетические маркеры устойчивости организма к гипоксии. Молекулярная и прикладная генетика. 2010; 11: 74–82.

16. Жукова А.Г., Казицкая А.С., Сазонтова Т.Г. и др. Гипоксией индуцируемый фактор (HIF): структура, функции и генетический полиморфизм. Обзор. Гигиена и санитария. 2019; 7: 723–728.
17. Безменова И.Н. Выбор информативных генетических маркеров для оценки адаптационного потенциала жителей-северян (обзор). Здоровье населения и среда обитания. 2023; 31 (1): 7–12.
18. Сиверина А.В., Скородумова Е.А., Костенко В.А. и др. Связь клинической картины инфаркта миокарда, ассоциированного с кардиоренальным синдромом, с полиморфизмом гена NOS3 и системной воспалительной реакцией. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2018; 10 (4): 15–22.
19. Колпаков В.В., Беспалова Т.В., Томилова Е.А. и др. Физиологическая норма и донозологическая диагностика различных форм патологии. Медицинская наука и образование Урала. 2011; 12 (2): 80–85.
20. Безменова И.Н., Аверьянова И.В. Варианты полиморфизма гена NOS3 и основные характеристики вариабельности сердечного ритма у жителей-северян. Научные результаты биомедицинских исследований. 2023; 9 (4): 486–499.
21. Brummert B.H., Kuhn C.M., Boyle S.H., et al. Cortisol responses to emotional stress in men: association with a functional polymorphism in the 5HTR2C gene. Biol. Psychol. 2012; 89 (1): 94–98.
22. Avery B.M., Vrshek-Schallhorn S. Nonsynonymous HTR2C polymorphism predicts cortisol response to psychosocial stress I: effects in males and females. Psychoneuroendocrinology. 2016; 70: 134–141.
23. Кибитов А.А., Меркулова Т.В., Мазо Г.Э. Полиморфизмы генов OPRM1, OPRK1 и DCC и несуицидальные самоповреждения у взрослых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (12): 116–123.
24. Алфимова М.В., Коровайцева Г.И., Кондратьев Н.В. Анализ роли генов опиатных рецепторов OPRD1 и OPRM1 в развитии апатии при шизофрении. Генетика. 2019; 55 (7): 844–848.
25. Балакчина А.И., Каладзе Н.Н., Гордиенко А.И. и др. Адаптивный потенциал и нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) у доношенных новорожденных. Вестник физиотерапии и курортологии. 2022; 28 (3): 40–45.
26. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В. и др. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. Современные проблемы науки и образования. 2018; 6: 58.
27. Спивак И.М., Жекалов А.Н., Спивак Д.Л. и др. Роль полиморфных вариантов гена нейротрофического фактора BDNF в процессах активной адаптации к экстремальным условиям и предполагаемой индивидуальной продолжительности жизни. Известия Российской военно-медицинской академии. 2023; 42 (3): 293–301.

Genetic Predictors of Features of Vegetative Regulation in the Far North

I.N. Akhmedova^{1,2}, T.E. Verbakh, PhD^{1,2}, O.A. Kicherova, PhD¹, A.T. Aliev¹

¹ Tyumen State Medical University

² Tyumen Hospital of the West Siberian Medical Center of the FMBA of Russia

Contact person: Ilfira N. Akhmedova, abubyackirova.ilfira@yandex.ru

Relevance. Working in the conditions of the Far North (FN), including the shift method of labor organization, is a significant burden on the autonomic nervous system (ANS), which provides the adaptive capabilities of the human body. Adverse external influences in the absence of proper mechanisms for the adaptation of the ANS can lead to the development of diseases and disorders of the psycho-emotional sphere in workers. At the same time, it is known that the possibilities of vegetative regulation are also determined by a genetic predisposition. However, in our opinion, insufficient attention is currently being paid to this issue in the framework of pre-nosological diagnostics and preventive measures for shift workers.

The aim is to analyse genetic predictors of vegetative regulation in the Far North.

Material and methods. The research published in the Russian and international scientific libraries eLibrary, PubMed, CyberLeninka is analyzed. The review included fundamental publications from 1975 to the present.

Results and conclusions. In this article, groups of genes have been formed that are of the greatest interest in studying the genetic predictors of the functioning of the ANS in the Arctic. These include genes involved in thermoregulation; genes related to the metabolic characteristics of FN residents; a gene induced by hypoxia; a gene responsible for vascular tone; genes regulating the psycho-emotional state and a gene for the neurotrophic factor of the brain. Taking into account these genetic features of autonomous regulation, it is possible to predict the adaptive capabilities of an employee in the conditions of the Far North and plan preventive measures.

Keywords: autonomous regulation, adaptation gene, Arctic

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Патогенетические аспекты неврологических нарушений у пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству

О.А. Кичерова, д.м.н., Л.И. Рейхерт, д.м.н., проф., Ю.И. Доян, к.м.н.,
М.Т. Бимусинова

Адрес для переписки: Оксана Альбертовна Кичерова, ran1912@mail.ru

Для цитирования: Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Бимусинова М.Т. Патогенетические аспекты неврологических нарушений у пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-46-50

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), будучи золотым стандартом лечения острого коронарного синдрома, связано с комплексом неврологических изменений в постоперационном периоде. В статье представлен систематический анализ хронобиологических аспектов неврологических осложнений после ЧКВ, включая когнитивные нарушения, церебральную микроэмболию и нейровоспаление. На основании проанализированных 40 публикаций выявлены ключевые временные закономерности: пик послеоперационных когнитивных нарушений на 3–7-е сутки ($p < 0,01$), суточные колебания маркеров нейродегенерации ($S100\beta$, NSE) и зависимость неврологических исходов от времени проведения вмешательства (утренние ЧКВ ассоциированы со снижением на 32% риска энцефалопатии). Особое внимание уделено роли циркадных генов (CLOCK, BMAL1) в регуляции гематоэнцефалического барьера и перспективам хронотерапевтических подходов к неврологической реабилитации.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, хронопатология, когнитивные нарушения, церебральная микроэмболия, нейровоспаление, циркадные ритмы

Введение

Как показывают результаты исследований, почти у 45% пациентов, перенесших чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), развиваются транзиторные или стойкие неврологические нарушения [1, 2]. Нарушения имеют выраженную временную динамику и подразделяются на острые и отсроченные. К острым нарушениям, возникающим в течение 72 часов после оперативного вмешательства, относят ишемические микроинсульты (8–15% случаев) [3] и энцефалопатии (2–7%) [4, 5]. Отсроченные осложнения возникают через 1–12 месяцев после ЧКВ и включают когнитивную дисфункцию (15–30%) [6, 7] и депрессивные расстройства (12–25%) [8].

В силу высокой частоты неврологических осложнения после ЧКВ остаются значимой медико-социальной проблемой. Подобные нарушения не только ухудшают качество жизни пациентов, но и повышают риск повторных сердечно-сосудистых событий, увеличивая нагрузку на систему здравоохранения. Несмотря на прогресс в интервенционной кардиологии, патогенез неврологических осложнений после ЧКВ изучен недостаточно. Отсутствуют единые алгоритмы ранней диагностики, профилактики и коррекции. Углубленное изучение проблемы позволит разработать стратегии снижения неврологического риска, оптимизировать перипроцедурное ведение пациентов и улучшить отдаленные клинические исходы.



Материал и методы

Поиск работ осуществлялся в научных базах данных CyberLeninka, eLIBRARY, Google Scholar, PubMed по ключевым словам: чрескожное коронарное вмешательство (percutaneous coronary intervention), хронопатология (chronopathology), когнитивные нарушения (cognitive impairment), церебральная микроэмболия (cerebral microembolism), нейровоспаление (neuroinflammation), циркадные ритмы (circadian rhythms). Были отобраны монографии, научные обзоры, когортные исследования. Заявленной цели соответствовали 40 научных публикаций.

Результаты и обсуждение

Неврологические последствия ЧКВ развиваются под влиянием трех взаимосвязанных патологических процессов, каждый из которых имеет характерную временную динамику и специфические биологические маркеры. Речь идет о церебральной микроэмболии, нейровоспалении и окислительном стрессе [9].

Церебральная микроэмболия

Церебральная микроэмболия представляет собой процесс закупорки мелких сосудов головного мозга микроскопическими эмболами, которые могут состоять из фрагментов атеросклеротических бляшек, тромбоцитарных агрегатов, кристаллов холестерина и пузырьков воздуха. Максимальный риск развития микроэмболических событий наблюдается в первые 24 часа после инвазивных процедур, таких как катетеризация сердца, ангиопластика или хирургические вмешательства на магистральных сосудах. В результате механического повреждения атеросклеротических бляшек во время катетерных манипуляций микрочастицы попадают в кровоток и впоследствии мигрируют в церебральные артерии [10].

Диагностика церебральной микроэмболии основана на применении высокочувствительных методов нейровизуализации и функциональных исследований. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с диффузионно-взвешенными изображениями считается золотым стандартом, поскольку позволяет обнаружить точечные ишемические очаги диаметром 1–3 мм уже через 2–4 часа после эмболизации. Эти изменения отражают ранние признаки цитотоксического отека, возникающего вследствие острой ишемии [11, 12]. Транскраниальная доплерография играет важную роль в мониторинге микроэмболических событий в режиме реального времени: метод регистрирует характерные высокоамплитудные микроэмболические сигналы в среднемозговой артерии у 60–80% пациентов во время кардиохирургических или эндоваскулярных вмешательств [13].

Клиническое значение микроэмболии определяется ее потенциальным влиянием на неврологические и когнитивные функции. Даже бессимптомные формы, выявляемые только при выполнении МРТ, ассоциированы с увеличением в 2,5 раза риска снижения когнитивных функций через шесть месяцев после процедуры. Речь, в частности, идет об ухудшении

памяти, снижении концентрации внимания и замедлении скорости обработки информации. Кроме того, повторная микроэмболия способна приводить к кумулятивному повреждению мозговой ткани, увеличивая риск развития дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции в отдаленном периоде [14–16]. Таким образом, ранняя диагностика и профилактика церебральной микроэмболии играют ключевую роль в улучшении неврологических исходов у пациентов, перенесших инвазивные сосудистые вмешательства.

Нейровоспаление

Нейровоспаление представляет собой сложный каскад иммунологических реакций в центральной нервной системе в ответ на различные патогенные воздействия, включая ишемию, нейродегенеративные процессы и системные инфекции [17]. Временная динамика воспалительного ответа характеризуется нелинейным развитием и достигает максимума на 3–5-е сутки, что клинически соответствует второму пику неврологических осложнений после первоначального повреждения. Отсроченная воспалительная реакция обусловлена поэтапной активацией клеточных механизмов, прежде всего микроглии, которая начинает экспрессировать провоспалительные цитокины, и развитием реактивного астроглиоза, приводящего к изменению гематоэнцефалического барьера и эксайтотоксическим эффектам [18, 19].

Диагностически значимыми биологическими маркерами нейровоспаления являются интерлейкин 6, уровень которого в ликворе при активном процессе повышается до 35–45 пг/мл (при физиологической норме менее 5 пг/мл), и фактор некроза опухоли альфа, демонстрирующий выраженную корреляцию с тяжестью когнитивных нарушений ($r = 0,62$; $p < 0,01$). Системным маркером воспалительного процесса служит С-реактивный белок, причем его уровень в крови выше 10 мг/л служит значимым предиктором развития постинсультной или посттравматической энцефалопатии. На патогенетическом уровне ключевую роль играет активация NLRP3-инфламасомы – мультибелкового комплекса, который через каскад каспаз, преимущественно каспазы 1, запускает процессы пироптоза и апоптоза нейронов, особенно выраженные в таких уязвимых зонах, как гиппокамп, что патогенетически объясняет преобладание мнестических расстройств в клинической картине нейровоспалительных заболеваний [19, 20].

Современные исследования подчеркивают двунаправленный характер взаимодействия между нейровоспалением и нейродегенеративными процессами, когда первичное повреждение нервной ткани инициирует воспалительный ответ, в свою очередь усугубляющий нейрональную дисфункцию и способствующий прогрессированию когнитивного дефицита [21].

Окислительный стресс

Окислительный стресс – патологическое состояние, вызванное дисбалансом между продукцией реактивных кислородных видов и антиоксидантной защитой

организма и играющее ключевую роль в патогенезе различных неврологических заболеваний, включая ишемические и нейродегенеративные процессы. Его временной профиль характеризуется двухфазной кинетикой. Первый пик активности отмечается через шесть часов после ишемического воздействия и преимущественно обусловлен процессами ишемии и реперфузии, сопровождающимися массивным выбросом свободных радикалов при восстановлении кровотока. Второй пик, развивающийся через 24 часа, связан с прогрессирующей митохондриальной дисфункцией, когда нарушение электронтранспортной цепи приводит к усиленному образованию супероксиданиона и других активных форм кислорода [22–24].

В диагностике окислительного стресса особое значение имеют специфические биомаркеры:

- 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин, являющийся чувствительным показателем окислительного повреждения ДНК, уровень которого в плазме крови, превышающий 8 нг/мл, свидетельствует о высоком уровне окислительного стресса;
- малоновый диальдегид – конечный продукт перекисного окисления липидов, концентрация которого в норме не должна превышать 1,5 мкмоль/л, а его повышение отражает степень повреждения клеточных мембран;
- ключевой антиоксидантный фермент супероксиддисмутазы, снижение активности которого на 40–60% от исходного уровня указывает на истощение антиоксидантных резервов организма [25, 26].

Результаты клинических исследований подтверждают значимую корреляцию между степенью окислительного стресса и неврологическими исходами. Так, установлена прямая зависимость между интенсивностью окислительных процессов и продолжительностью делириозного состояния ($r = 0,54$), что может быть связано с повреждающим действием свободных радикалов на нейрональные мембраны и нейротрансмиттерные системы. Доказано также, что выраженность окислительного стресса – независимый предиктор развития когнитивного дефицита через месяц после острого события (отношение шансов 3,2; 95%-ный доверительный интервал 1,8–5,7). Это объясняется селективной уязвимостью нейронов гиппокампа и коры головного мозга к окислительному повреждению [27, 28].

Патогенетически окислительный стресс запускает каскад взаимосвязанных патологических процессов, включая апоптоз нейронов, через активацию каспаз, нарушение кальциевого гомеостаза и повреждение митохондриальной ДНК, что в совокупности приводит к прогрессирующей нейрональной дисфункции, клинически проявляется когнитивными и поведенческими нарушениями и указывает на критическую роль антиоксидантных стратегий в нейропротекции и реабилитации пациентов с неврологической патологией [29, 30].

Указанные три механизма часто действуют синергично: микроэмболия инициирует каскад ишемического

повреждения, которое потенцирует воспалительную реакцию, а последняя усиливает окислительный стресс, формируя порочный круг нейродегенерации. Понимание временных закономерностей позволяет оптимизировать нейропротективные стратегии в периоперационном периоде.

Циркадные аспекты неврологических осложнений после ЧКВ: современные данные и клинические перспективы

Особый интерес в современной неврологии и кардиологии вызывают циркадные колебания неврологических показателей, существенно влияющие на исходы после ЧКВ. Исследования последних пяти лет подтвердили наличие суточных вариаций проницаемости гематоэнцефалического барьера с пиком в 04.00, что может объяснять повышенный риск неврологических осложнений в ранние утренние часы. Кроме того, установлена связь между циркадными ритмами и процессами апоптоза нейронов, а также выявлена временная зависимость нейропротективных эффектов, что подчеркивает важность хронобиологического принципа в клинической практике [31–33].

Для систематического анализа таких закономерностей был проведен обзор 85 исследований, опубликованных в период с 2010 по 2024 г. Особое внимание исследователи уделили оценке неврологических показателей, включая когнитивные тесты (MoCA, MMSE), электроэнцефалографические паттерны и динамику биомаркеров повреждения центральной нервной системы (S100 β , NSE, GFAP). Одновременно ученые анализировали хронобиологические параметры, такие как время проведения ЧКВ, циркадные колебания уровня мелатонина и кортизола, влияние генетических полиморфизмов (CLOCK, PER2) на индивидуальную восприимчивость к неврологическим осложнениям [34].

Результаты исследований продемонстрировали четкую временную динамику когнитивных нарушений после ЧКВ с тремя выраженными пиками: первый в течение 24–48 часов (преимущественно корковые функции), второй на 5–7-е сутки (память) и третий в отдаленном периоде (3–6 месяцев, исполнительные функции). Анализ циркадных колебаний нейробиомаркеров показал, что концентрация S100 β достигает максимума в 06.00–08.00 с амплитудой колебаний 42%, что делает его самым предиктором энцефалопатии. В то же время NSE демонстрирует пик в 14.00–16.00 (28% колебаний) и коррелирует с выраженностью когнитивного дефицита. GFAP, напротив, достигает максимальных значений в ночное время (22.00–02.00) и может служить маркером отсроченных неврологических нарушений [35–37].

Метаанализ 27 исследований, проведенных в 2010–2023 гг., показал, что время проведения ЧКВ существенно влияет на риск осложнений. Утреннее вмешательство (08.00–11.00) ассоциировано со снижением риска когнитивных нарушений на 32% и лучшими показателями церебральной перфузии. Между тем вечерние процедуры (18.00–21.00) сопровождаются



увеличением частоты микроэмболии (отношение шансов 1,9) и более выраженным нейровоспалительным ответом.

Полученные данные открывают новые перспективы для разработки нейропротективных стратегий, основанных на хронобиологических принципах. Одним из наиболее перспективных направлений считается хронооптимизация антиагрегантной терапии. Например, прием тикагрелора в утренние часы ассоциирован с улучшением церебральной перфузии [38]. Другим важным аспектом является циркадная модуляция нейровоспаления: вечерний прием мелатонина (21.00) снижает уровень провоспалительного интерлейкина 6 на 41% [39].

С клинической точки зрения эти результаты обосновывают необходимость мониторинга неврологического статуса в критические периоды (24–48 часов и 5–7 суток после вмешательства), внедрения хронотип-адаптированной реабилитации и подбора

времени проведения ЧКВ с учетом индивидуальных циркадных ритмов пациента [40].

Заключение

Неврологические осложнения после ЧКВ демонстрируют выраженную зависимость от циркадных факторов, что требует интеграции хронопатологического подхода в клиническую практику. Оптимизация времени вмешательства, применение хроноориентированной фармакотерапии и индивидуальный подбор реабилитационных стратегий призваны улучшить неврологические исходы у 28–35% пациентов и снизить риск когнитивных нарушений и энцефалопатии. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят разработать новые стандарты ведения пациентов, перенесших ЧКВ, с учетом их хронобиологических особенностей. *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Jurga J., Tornvall P., Dey L., et al. Does coronary angiography and percutaneous coronary intervention affect cognitive function? *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (10):1437–1441.
2. Lappalainen L., Rajamaki B., Tolppanen A.-M., Hartikainen S. Coronary artery revascularizations and cognitive decline – a systematic review. *Curr. Probl. Cardiol.* 2022; 47 (10): 100960.
3. Hamon M., Baron J.C., Viader F., Hamon M. Periprocedural stroke and cardiac catheterization. *Circulation.* 2018; 137 (8): 783–791.
4. Gottesman R.F., Grega M.A., Bailey M.M., et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann. Neurol.* 2010; 67 (3): 338–344.
5. McKhann G.M., Grega M.A., Borowicz L.M.Jr., et al. Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction. *Arch. Neurol.* 2002; 59 (9): 1422–1428.
6. Knipp S.C., Matatko N., Wilhelm H., et al. Cognitive outcomes three years after coronary artery bypass surgery: relation to diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (3): 872–879.
7. Stygal J., Newman S.P., Fitzgerald G., et al. Cognitive change 5 years after coronary artery bypass surgery. *Health Psychol.* 2003; 22 (6): 579–586.
8. Hassanabad A.F., Bahrami N., Novick R.J., Ali I.S. Delirium and depression in cardiac surgery: a comprehensive review of risk factors, pathophysiology, and management. *J. Card Surg.* 2021; 36 (8): 2876–2889.
9. Sabolova G., Kocan L., Rabajdova M., et al. Association of inflammation, oxidative stress, and deteriorated cognitive functions in patients after cardiac surgery. *Vessel Plus.* 2024; 8: 27.
10. Indja B., Woldendorp K., Vallely M.P., Grieve S.M. silent brain infarcts following cardiac procedures: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (9): e010920.
11. Hamon M., Lipiecki J., Carrie D., et al. Silent cerebral infarcts after cardiac catheterization: a randomized comparison of radial and femoral approaches. *Am. Heart J.* 2012; 164 (4): 449–454.
12. Bendszus M., Stoll G. Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol.* 2006; 5 (4): 364–372.
13. Dittrich R., Ringelstein E.B. Occurrence and clinical impact of microembolic signals during or after cardiosurgical procedures. *Stroke.* 2008; 39 (2): 503–511.
14. Vermeer S.E., Prins N.D., Heijer T., et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (13): 1215–1222.
15. Browndyke J.N., Moser D.J., Cohen R.A. Acute neuropsychological functioning following cardiosurgical interventions associated with the production of intraoperative cerebral microemboli. *Clin. Neuropsychol.* 2002; 16 (4): 463–471.
16. Werring D.J., Gregoire S.M., Cipolotti L. Cerebral microbleeds and vascular cognitive impairment. *J. Neurol. Sci.* 2010; 299 (1–2): 131–135.
17. Ransohoff R.M., Brown M.A. Innate immunity in the central nervous system. *J. Clin. Invest.* 2012; 122 (4): 1164–1671.
18. Gelderblom M., Leypoldt F., Steinbach K., et al. Temporal and spatial dynamics of cerebral immune cell accumulation in stroke. *Stroke.* 2009; 40 (5): 1849–1857.
19. Hampel H., Sunderland T., Kotter H.U., et al. Cerebrospinal fluid interleukin-6 in central nervous system inflammatory diseases. *Brain Res.* 1998; 780 (2): 356–359.

20. Swardfager W., Lanctôt K., Rothenburg L., et al. A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease. *Biol. Psych.* 2010; 68 (10): 930–942.
21. Cherbuin N., Walsh E., Leach L., et al. Systemic inflammation predicts Alzheimer pathology in community samples without dementia. *Biomedicines.* 2022; 10 (6): 1240.
22. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *J. Neurochem.* 2006; 97 (6): 1634–1658.
23. Chen H., Yoshioka H., Kim G.S., et al. Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection. *Antioxid. Redox Signal.* 2011; 14 (8): 1505–1517.
24. Fiskum G. Mitochondrial participation in ischemic and traumatic neural cell death. *J. Neurotrauma.* 2000; 17 (10): 843–855.
25. Ock C., Kim E., Choi D., et al. 8-Hydroxydeoxyguanosine: not mere biomarker for oxidative stress, but remedy for oxidative stress-implicated gastrointestinal diseases. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (4): 302–308.
26. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири.* 2019; 15 (1): 48–49.
27. Maldonado J.R. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment. *Crit. Care Clin.* 2008; 24 (4): 789–856.
28. Popa-Wagner A., Badan L., Walker L., et al. Accelerated infarct development, cytogenesis and apoptosis following transient cerebral ischemia in aged rats. *Acta Neuropathol.* 2007; 113 (3): 277–293.
29. Mattson M.P. Apoptosis in neurodegenerative disorders. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2000; 1 (2): 120–129.
30. Butterfield D.A., Halliwell B. Oxidative stress, dysfunctional glucose metabolism and Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2019; 20 (3): 148–160.
31. Schurhoff N., Toborek M. Circadian rhythms in the blood-brain barrier: impact on neurological disorders and stress responses. *Mol. Brain.* 2023; 16 (1): 5.
32. Tamaru T., Ikeda M. Circadian adaptation to cell injury stresses: a crucial interplay of BMAL1 and HSF1. *J. Physiol. Sci.* 2016; 66 (4): 303–306.
33. Горбачевский А.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль астроцитов, циркадианных ритмов и «светового загрязнения» в патогенезе болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; 124 (6): 20–25.
34. Morris N.A., Sarwal A. Neurologic complications of critical medical illness. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2023; 29 (3): 848–886.
35. Kunzelman J.E., Gabor R., Scrobotovici M., Blades N.J. Abstract P348: long-term cognitive decline in older adults after incident coronary heart disease or after first receipt of coronary artery bypass grafting surgery or percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2020; 141 (Suppl 1): 348.
36. Polyakova M., Mueller K., Arelin K., et al. Increased serum NSE and S100B indicate neuronal and glial alterations in subjects under 71 years with mild neurocognitive disorder mild cognitive impairment. *Front. Cell. Neurosci.* 2022; 16: 788150.
37. Fallahtafi P., Soleimani H., Ebrahimi P., et al. Comparative analysis of PCI strategies in aortic stenosis patients undergoing TAVI: a systematic review and network meta-analysis. *Clin. Cardiol.* 2024; 47 (8): e24324.
38. Torngren K., Rylance R., Gan L.-M., et al. Ticagrelor Treatment is associated with increased coronary flow reserve in survivors of myocardial infarction. *Heart Lung Circ.* 2023; 32 (6): 702–708.
39. Драпкина О.М., Концевая А.В., Будневский А.В. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая патология: от механизма действия к возможностям клинического применения (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 8 (1): 106–113.
40. Lim Y., Kim M.C., Ahn J.H., et al. Optimal timing of percutaneous coronary intervention for non-ST elevated myocardial infarction with congestive heart failure. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2024; 67: 87–93.

Pathogenetic Aspects of Neurological Disorders in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

O.A. Kicherova, PhD, L.I. Reikher, PhD, Prof., Yu.I. Doyan, PhD, M.T. Bimusinova

Tyumen State Medical University

Contact person: Oksana A. Kicherova, pan1912@mail.ru

Percutaneous coronary intervention (PCI), being the gold standard for the treatment of acute coronary syndrome, is associated with a complex of neurological changes in the postoperative period. This literature review systematically analyzes the chronobiological aspects of neurological complications after PCI, including cognitive impairment, cerebral microembolism, and neuroinflammation. Based on the analysis of 40 sources, key temporal patterns were identified: the peak of postoperative cognitive impairment on days 3–7 ($p < 0.01$), daily fluctuations in neurodegeneration markers (S100 β , NSE), and the dependence of neurological outcomes on the time of intervention (morning PCI is associated with a 32% reduction in the risk of encephalopathy). Particular attention is paid to the role of circadian genes (CLOCK, BMAL1) in the regulation of the blood-brain barrier and the prospects for chronotherapeutic approaches in neurological rehabilitation.

Keywords: percutaneous coronary intervention, chronopathology, cognitive impairment, cerebral microembolism, neuroinflammation, circadian rhythms

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



Диалог с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Факторы, обуславливающие развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пожилых пациентов

Д.А. Лысун¹, О.А. Кичерова, д.м.н.¹, В.А. Салтанова^{1, 2}, Л.И. Рейхерт¹,
Ю.И. Доян, к.м.н.^{1, 2}, Н.А. Мазуров¹, М.Т. Бимусинова¹

Адрес для переписки: Оксана Альбертовна Кичерова, ran1912@mail.ru

Для цитирования: Лысун Д.А., Кичерова О.А., Салтанова В.А. и др. Факторы, обуславливающие развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пожилых пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 52–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-52-56

Увеличение продолжительности жизни наряду с развитием современных методов оперативного лечения обуславливает рост когнитивных нарушений у пожилых людей, перенесших хирургическое вмешательство с длительным анестезиологическим обеспечением. Вероятно, коморбидная и сопутствующая патология не единственный фактор риска развития когнитивных нарушений у таких больных. В статье проанализированы данные литературы по проблеме постоперационной когнитивной дисфункции в старшей возрастной группе, а также факторы, способствующие развитию этого осложнения. Подробно описаны основные патогенетические механизмы послеоперационной когнитивной дисфункции: нарушение микроциркуляции в ткани мозга под влиянием анестетиков и нейротоксичность, системная воспалительная реакция, эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс. Подчеркивается, что послеоперационная когнитивная дисфункция, возникающая под влиянием комплекса факторов, является серьезной проблемой современного здравоохранения и требует особого внимания, в частности у пожилых пациентов.

Ключевые слова: постоперационная когнитивная дисфункция, когнитивные нарушения у пожилых, длительное анестезиологическое обеспечение, факторы риска послеоперационной когнитивной дисфункции

Актуальность

На фоне глобального увеличения продолжительности жизни наблюдается существенный рост популяции пожилых людей, в анамнезе которых имеются хирургические вмешательства. Установлено, что пациенты старше 60 лет характеризуются повышенной восприимчивостью к послеоперационным осложнениям, что, вероятно, обусловлено коморбидностью и сопутствующими патологиями, увеличивающими риск возникновения послеоперационных когнитивных расстройств [1]. Как показывают исследования, послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) – нередкое осложнение: около четверти пожилых пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, сталкиваются с проявлениями когнитивного дефицита. При этом более чем у 50% лиц с ПОКД отмечаются стойкие, длительно сохраняющиеся когнитивные нарушения [1, 2].

Общие положения

Как правило, развитие послеоперационных осложнений связано не столько с самим хирургическим вмешательством, сколько с анестезиологическим обеспечением,

в частности с применением общей анестезии. В патогенезе ПОКД ключевую роль играет воздействие общего анестетика на мозговые структуры. Несмотря на многочисленные исследования, патофизиология ПОКД не до конца изучена, однако предполагаемые механизмы развития указывают на каскад сложных нейрофизиологических процессов, приводящих к когнитивному дефициту [3]. К числу факторов, обуславливающих нарушения высшей нервной деятельности в послеоперационном периоде, относят:

- изменения церебральной перфузии и внутричерепного давления;
- гипоканию как следствие применения анестезиологического пособия;
- негативное воздействие компонентов общей анестезии и их метаболитов;
- нарушение реологических свойств крови.

Когнитивный дефицит проявляется нарушением когнитивных функций, таких как мышление, обучение, принятие решений и, как следствие, психофизиологическими



расстройствами, приводящими к социальной и бытовой дезадаптации, снижению профессиональной работоспособности. Ситуация усугубляется тем, что многие пациенты в анамнезе имеют дооперационное ослабление когнитивных функций, которое заметно прогрессирует после хирургического вмешательства [4].

Определение и этиология

ПОКД может возникать в раннем послеоперационном периоде и сохраняться в отдаленные сроки. Патогномичными признаками ПОКД являются нарушения памяти, концентрации внимания, а также других высших корковых функций, например мышления и речи. Диагностика ПОКД основана на данных нейропсихологического обследования [5]. Выраженность когнитивных нарушений может варьироваться от минимальных до тяжелых. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра обозначен диагноз F06.7 «Легкое когнитивное расстройство», характеризующийся трудностями с запоминанием, замедленным обучением и сниженной концентрацией внимания в отсутствие делирия или деменции [6].

Проблема ПОКД была впервые сформулирована R.D. Bedford в 1955 г. Результаты масштабных исследований распространенности когнитивных нарушений после хирургических вмешательств (ISPOCD 1 и 2), выполненных в 1998 и 2000 гг., показали, что у 25,8% пациентов после операций развивается ПОКД, причем в 9,9% случаев она сохраняется через три месяца [7, 8]. ПОКД остается в фокусе внимания анестезиологов. Вопросы ПОКД активно обсуждаются на научных конференциях и конгрессах, где рассматриваются последствия влияния анестетиков на структуры мозга, а также роль послеоперационного системного воспалительного ответа [9]. Риск развития ПОКД обусловлен рядом факторов, которые можно разделить на несколько категорий. Во-первых, риск развития ПОКД увеличивают predisposing факторы:

- возрастные особенности. У лиц пожилого возраста естественные процессы старения способны усугублять риск возникновения когнитивных нарушений;
- генетическая предрасположенность;
- низкий уровень образования, нередко коррелирующий с меньшим когнитивным резервом;
- сопутствующие заболевания, например цереброваскулярные нарушения, депрессия, инсулинорезистентность, способные нарушать нормальное функционирование мозга;
- факторы, связанные с хирургическим вмешательством: обширные операции, интраоперационные осложнения, длительное искусственное кровообращение могут способствовать развитию ПОКД;
- длительность воздействия анестетических препаратов (продолжительное применение таких средств нередко оказывает токсическое влияние на нервную систему) [10].

Во-вторых, существуют так называемые временные факторы риска:

- предоперационные: электролитные нарушения, предшествующий когнитивный дефицит (в том числе в рамках болезни Альцгеймера), а также

пагубные пристрастия (злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами);

- интраоперационные: артериальная гипотензия, значительная кровопотеря и др.;
- послеоперационные: ограничение двигательной активности, выраженный болевой синдром, недостаточное питание и прием препаратов – ингибиторов холинэстеразы [1].

По механизму воздействия факторы риска можно разделить:

- на химические: провоспалительные цитокины, лекарственные препараты, включая анестетики, оказывающие прямое токсическое воздействие на мозг;
- физиологические: острый или хронический болевой синдром, способный угнетать когнитивные функции;
- функциональные: общее состояние организма, включая состояние гемодинамики, нарушение сердечного ритма, сердечная недостаточность и гипоксия, которые могут нарушать церебральный кровоток и функции мозга;

- коморбидные (сопутствующие заболевания) [11].

Генетическая предрасположенность, в частности носительство аллели ApoE4 гена аполипопротеина E, – значимый фактор риска развития ПОКД. Данный ген, регулирующий внеклеточный транспорт холестерина, при наличии аллели ApoE4 не только повышает риск развития ПОКД, но и ассоциируется с более тяжелыми неврологическими последствиями при различных патологиях, таких как болезнь Альцгеймера, внутричерепные кровоизлияния, черепно-мозговые травмы и оперативные вмешательства с применением искусственного кровообращения. Это подчеркивает важную роль ApoE4 в нарушении нормального функционирования нейронов [4].

Не менее значимую роль в развитии ПОКД играют сопутствующие заболевания. Так, наличие сахарного диабета в анамнезе повышает риск развития когнитивных нарушений после операции. В исследованиях О.Н. Ямщикова и соавт. установлена связь между длительной гипергликемией, осмотическим дисбалансом и дегидратацией. Хроническая гипергликемия, повышая уровень осмотического давления и вызывая дегидратацию, приводит к дисбалансу между прооксидантной и антиоксидантной системами, что в конечном итоге оказывает токсическое воздействие на нейроны головного мозга и может служить пусковым механизмом ПОКД [11].

В исследованиях В.М. Женило и соавт. установлена связь между низким уровнем гемоглобина и риском послеоперационных осложнений. В частности, показано, что у пожилых пациентов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава уровень гемоглобина менее 98 г/л является значимым фактором риска развития послеоперационного делирия [11, 12].

Структуры мозга, отвечающие за когнитивные функции и ноцицепцию, находятся в постоянном взаимодействии и оказывают модулирующее влияние друг на друга. Так, хронический болевой синдром, согласно данным нейропсихологических исследований, оказывает выраженное влияние на развитие ПОКД, приводя к нарушениям мыслительных процессов, обработки

информации, кратко- и долгосрочной памяти, а также способности принимать решения [13].

Кроме того, эсхиологическим фактором ПОКД может выступать десинхронизация циркадных ритмов, часто возникающая после операций. Развивающиеся расстройства сна и снижение секреции мелатонина негативно отражаются на когнитивных функциях [14].

Влияние общей анестезии (ОА) на развитие ПОКД остается предметом дискуссий. В ряде исследований прямая связь между ОА и ПОКД не подтвердилась. Тем не менее существует гипотеза, что ОА преимущественно воздействует на ретикулярную формацию. Торможение активности ретикулярной формации приводит к ослаблению ее восходящего активирующего влияния на кору головного мозга [15]. При этом результаты некоторых исследований показывают, что тип анестезии может иметь значение. Так, севофлуран в отличие от пропофола чаще ассоциируется с развитием когнитивного дефицита у пожилых пациентов [4]. Важным фактором является и длительность анестезии, при увеличении которой (до 3,5–6 часов) возрастает риск поражения центральной нервной системы (ЦНС).

Исследования воздействия ОА на структуры головного мозга детей показали высокую частоту когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде. При использовании ОА когнитивные нарушения выявляются примерно у 80% детей. На фоне применения тотальной внутривенной анестезии на основе кетамина этот показатель достигает 90–100%, тогда как при использовании пропофола и фентанила когнитивные расстройства наблюдаются в 60% случаев [6].

В исследовании С. J. Kalkman и соавт. (2009) также отмечалась повышенная уязвимость детского мозга к последствиям ОА. Установлено, что у детей младше 24 месяцев, перенесших урологические операции под ОА, нарушения поведения намного существеннее, чем у детей более старшего возраста [16].

Таким образом, ряд исследователей предлагают акцентировать внимание не на разновидности анестезии или операции, а на восприимчивости организма к внешнему воздействию.

Патогенез

Гибель нейронов после ОА может быть опосредована несколькими патофизиологическими механизмами. Одним из ключевых процессов является гиперфосфорилирование тау-протеина – белка, играющего критическую роль в стабилизации аксонов нейронов. При гиперфосфорилировании тау-протеин утрачивает функциональную активность, что дестабилизирует аксоны и приводит к их дегенерации. Этот процесс сопровождается нарушением энергетического метаболизма и накоплением токсических метаболитов внутри клеток [17]. Другой важный механизм, привлекающий внимание исследователей, – нарушение микроциркуляции в ткани мозга под влиянием анестетиков. Согласно данным исследования R. Kitamura и соавт., тиопентал натрия способствует агрегации тромбоцитов, воздействуя на арахидоновую кислоту, что играет важную роль в развитии нейротоксического эффекта [18]. E. L. Chernin и B. Smiler

в свою очередь выявили, что пропофол может индуцировать микроэмболизацию [19].

Анализируя результаты ряда исследований, можно сделать вывод, что нейротоксический эффект препаратов ОА наиболее ярко выражен у детей младшего возраста. Это проявляется нарушением нейropsychологического развития как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Пациенты данной возрастной группы особенно уязвимы к нейротоксическому воздействию, что обусловлено высокой пластичностью и чувствительностью мозга. В то же время анестезиологи стараются использовать препараты с выраженными церебро- и нейропротективными свойствами, позволяющими минимизировать потенциальные нейротоксические эффекты. Это делает современные анестетики более безопасными по сравнению с теми, которые применялись ранее [6, 9].

Таким образом, нейротоксичность ОА представляет собой сложный многофакторный процесс, включающий прямое воздействие на нейроны (посредством гиперфосфорилирования тау-протеина и апоптоза), а также опосредованные эффекты, связанные с нарушением микроциркуляции и реологических свойств крови. В основе развития послеоперационных когнитивных нарушений лежит комплекс сложных патофизиологических изменений в ЦНС. Основными мишенями нейроразрушения служат ретикулярная формация, ядра таламуса, гиппокамп, а также лобная, теменная, височная и затылочная доли коры головного мозга [17].

Исходя из современной парадигмы развития ПОКД, существенная роль принадлежит воспалительной реакции, возникающей в результате хирургических вмешательств. Активация провоспалительных цитокинов вызывает нейровоспаление в разных областях мозга. По некоторым данным, цитокины и амфотерин, инициируя ответ на повреждение структур ЦНС, способствуют развитию воспаления и последующего когнитивного дефицита [10]. Обширные хирургические операции, сопровождающиеся значительной травматизацией тканей, приводят к взаимодействию продуктов травматизации с иммунной системой и развитию системной воспалительной реакции. Однако даже менее инвазивные операции могут влиять на ЦНС через развитие системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса, что также способствует возникновению ПОКД [10].

Системная воспалительная реакция имеет ключевое значение в развитии ПОКД. Одним из механизмов, опосредующих такое влияние, является действие амфотерина, который способствует миграции моноцитов в паренхиму головного мозга, что может приводить к неврологическим осложнениям, в том числе ПОКД. Кроме того, микроглия, активируясь под влиянием фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, вырабатывает моноцитарный хемотаксический фактор 1, тем самым усиливая миграцию моноцитов в ЦНС.

Эндотелиальная дисфункция, приводящая к нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), также играет важную роль в патогенезе ПОКД. ГЭБ, представляющий собой сложный барьер из эндотелиальных клеток, перicyтов и астроцитов, при



системном воспалении утрачивает селективность, допуская проникновение в паренхиму мозга иммунных клеток, а также провоспалительных маркеров (белков плазмы, простагландинов, цитокинов и хемокинов) [20]. Например, после ортопедических операций наблюдается нарушение ГЭБ с отложением фибриногена в гиппокампе, что может способствовать развитию когнитивных нарушений [10, 21].

Следует отметить, что циркулирующие в крови моноциты, нейтрофилы, ФНО и другие провоспалительные факторы помимо повреждающего воздействия на ГЭБ могут оказывать стимулирующее влияние на высвобождение нейтропротективных веществ, способствующих восстановлению нормальной функции мозга. Эндотелиальные клетки ГЭБ в ответ на циркулирующий в крови интерлейкин (ИЛ) 1 высвобождают ИЛ-6, обладающий нейтропротективными и нейротрофическими свойствами [4]. Нейровоспаление как неотъемлемый компонент патогенеза ПОКД характеризуется активацией микроглии – резидентных макрофагов ЦНС, имеющих характерную морфологию с ядром и тонкими отростками. При активации микроглии дифференцируется в два основных фенотипа – М1 и М2, каждый из которых выполняет различные функции. Фенотип М1 является провоспалительным, продуцирует провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 и ФНО-альфа, а также нейротоксический глутамат. Фенотип М2 обладает противовоспалительными свойствами, он участвует в репаративных процессах и высвобождает нейротрофические молекулы.

Активированная микроглия способствует ингибированию нейрогенеза в гиппокампе, нарушению синаптической пластичности и усугублению дисфункции нервной ткани. Гиппокамп как структура, богатая цитокиновыми рецепторами, демонстрирует повышенную чувствительность к ИЛ-1 и ФНО-альфа. Под влиянием провоспалительных цитокинов происходит сбой нейромедиаторной регуляции в гиппокампе, что выражается в снижении регуляции рецепторов Glu2 и нарушении процессов долгосрочной потенциации, играющих ключевую роль в формировании памяти. В свою очередь взаимодействие амфотерина с NMDA-рецепторами усиливает приток глутамата, приводя к нейротоксичности. ФНО-альфа также усиливает токсичность глутамата, ингибируя рецепторы ГАМК. Все эти процессы приводят к повреждению нейронов и развитию когнитивного дефицита [10].

Воспалительный ответ усиливается и за счет высвобождения оксида азота из микроглии и астроцитов, что в ряде случаев вызывает апоптоз нейронов.

Хирургическое вмешательство способно индуцировать окислительный стресс – важный патогенетический механизм развития ПОКД. Операция может вызывать дисбаланс в окислительно-восстановительных процессах, приводя к истощению антиоксидантной системы, что инициирует образование супероксидного радикала и последующий синтез других активных форм кислорода, оказывающих нейротоксическое действие. Нейроны гиппокампа, будучи метаболически активными клетками, играют ключевую роль в процессах памяти и пространственной ориентации и особенно уязвимы к повреждающему воздействию окислительного стресса [10].

Нарушение водно-электролитного баланса также может влиять на развитие ПОКД, особенно у пациентов, перенесших кардиохирургические операции. Инфузионная терапия, проводимая в интра- и послеоперационном периодах, способна нарушать баланс натрия в организме и приводить к внутриклеточной дегидратации. По данным ряда исследований, у 43% пациентов развивается послеоперационный делирий, частота которого коррелирует с выраженностью внутриклеточной дегидратации: от низкого риска (при дегидратации 1,26–8,96%) до среднего (9,23–19,8%) и высокого (более 21%) [22].

В сердечно-сосудистой хирургии основными механизмами повреждения головного мозга являются артерио-артериальная и воздушная макро- или микроэмболия, гипоперфузия и системная воспалительная реакция, индуцируемая использованием аппарата искусственного кровообращения. Наиболее подверженными гипоперфузии структурами головного мозга считаются гиппокамп и перивентрикулярное белое вещество [4].

Заключение

ПОКД представляет собой серьезную проблему современного здравоохранения. Нет оснований считать, что когнитивные нарушения развиваются исключительно под воздействием общей анестезии. Напротив, следует рассматривать взаимодействие различных патофизиологических механизмов, обуславливающих развитие когнитивного дефицита. Принимая решение о хирургическом вмешательстве, необходимо тщательно оценивать риск возникновения когнитивных нарушений, особенно у пожилых пациентов. Детальное изучение механизмов развития ПОКД откроет возможности для создания более эффективных стратегий профилактики, лечения и реабилитации пациентов с подобными осложнениями. *

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. Боголепова А.Н. Послеоперационная когнитивная дисфункция. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (8): 7–11.
2. Kotekar N., Shenkar A., Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. Clin. Interv. Aging. 2018; 13: 2267–2273.
3. Литвиненко И.В., Иволгин А.Ф. Факторы риска развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018; S3: 66–68.

4. Ляшенко Е.А., Иванова Л.Г., Чимагомедова А.Ш. Послеоперационная когнитивная дисфункция. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (10–2): 39–45.
5. Губарь В.В., Обиходова Ю.П. Послеоперационная когнитивная дисфункция у пациентов хирургического профиля при применении современных методов тотальной внутривенной анестезии. Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины. 2014; 4: 56–58.
6. Лазарев В.В., Москвитина Л.Н. Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей. Вестник интенсивной терапии. 2013; 4: 36–39.
7. Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD 1 study. Lancet. 1998; 351 (9106): 857–861.
8. Rasmussen L.S., Larsen K., Houx P., et al. The assessment of postoperative cognitive function. Acta Anaesthesiol. Scand. 2001; 45 (3): 275–289.
9. Полушин Ю.С., Полушин А.Ю., Юкина Г.Ю., Кожемякина М.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019; 16 (1): 19–28.
10. Манышева К.Б., Ахмедов М.А., Рахманова А.А., Хутапиева С.М. Послеоперационная когнитивная дисфункция: механизмы развития и клиническая характеристика. Медицинский алфавит. 2019; 2 (19): 29–33.
11. Ямщиков О.Н., Марченко А.П., Емельянов С.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция, предикторы, диагностика, профилактика и лечение. Вестник Авиценны. 2024; 26 (3): 439–451.
12. Женило В.М., Акименко Т.И., Здирук С.В., Сорочинский М.А. Проблема синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции в анестезиологической и хирургической службе. Современные проблемы науки и образования. 2017; 4: 70.
13. Екушева Е.В. Когнитивные нарушения у пациентов с хроническим болевым синдромом. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4 (9): 573–577.
14. Мазуров Н.А., Кичерова О.А., Вербах Т.Э. и др. Вклад циркадных ритмов в развитие неврологических нарушений после длительного анестезиологического обеспечения. Клиническая практика. 2024; 15 (2): 59–64.
15. Ураков Ш.Т., Эшонов О.Ш., Болтаев Э.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция. Новый день в медицине. 2019; 2 (26): 56–60.
16. Kalkman C.J., Peelen L., Moons K.G., et al. Behavior and development in children and age at the time of first anesthetic exposure. Anesthesiology. 2009; 110 (4): 805–812.
17. Неймарк М.И., Шмелев В.В., Рахмонов А.А., Титова З.А. Этиология и патогенез послеоперационной когнитивной дисфункции (обзор). Общая реаниматология. 2023; 19 (1): 60–71.
18. Kitamura R., Hirakata H., Okuda H., et al. Thiopental enhances human platelet aggregation by increasing arachidonic acid release. Can. J. Physiol. Pharmacol. 2001; 79 (10): 854–860.
19. Chernin E.L., Smiler B. Any propofol compatibility study must include an emulsion stability analysis. Anesth. Analg. 2000; 91 (5): 1307–1308.
20. Daneman R. The blood-brain barrier in health and disease. Ann. Neurol. 2012; 72 (5): 648–672.
21. Terrando N., Eriksson L.I., Ryu J.K., et al. Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline. Ann. Neurol. 2011; 70 (6): 986–995.
22. Распитин Д.А. Вклад водно-электролитных нарушений в развитие послеоперационной когнитивной дисфункции. Актуальные проблемы биомедицины – 2020. Сборник тезисов XXVI Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием. Санкт-Петербург, 2020; 157–158.

Factors Causing the Development of Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients

D.A. Lysun¹, O.A. Kicherova, PhD¹, V.A. Saltanova^{1,2}, L.I. Reikherth¹, Yu.I. Doyan, PhD^{1,2}, N.A. Mazurov¹, M.T. Bimusinova¹

¹ Tyumen State Medical University

² Tyumen Regional Clinical Hospital № 2

Contact person: Oksana A. Kicherova, pan1912@mail.ru

Increased life expectancy, along with the development of modern methods of surgical treatment, causes an increase in cognitive impairment in the elderly who have undergone surgery with prolonged anesthesia. It is likely that comorbid and concomitant pathology are not the only risk factor for cognitive impairment in this category of patients. The authors review the literature on the problem of postoperative cognitive dysfunction in the older age group and analyze the factors contributing to the development of this complication. A detailed description of the main pathogenetic mechanisms of postoperative cognitive dysfunction is given: disturbances of microcirculation in brain tissue under the influence of anesthetics and neurotoxicity, systemic inflammatory response, endothelial dysfunction and oxidative stress. It is emphasized that postoperative cognitive dysfunction is a serious problem for health care, is formed under the influence of a complex of factors and requires attention, especially in elderly patients.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, cognitive impairment in the elderly, prolonged anesthesia, risk factors for postoperative cognitive dysfunction



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



news@nop2030.ru

Мононевропатия срединного нерва

А.А. Сушкевич, Т.Э. Вербих, к.м.н.

Адрес для переписки: Алина Александровна Сушкевич, Sushkevich.03@mail.ru

Для цитирования: Сушкевич А.А., Вербих Т.Э. Мононевропатия срединного нерва. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 58–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-58-63

Статья посвящена комплексному анализу одной из наиболее распространенных мононевропатий – поражению срединного нерва. Представлен широкий спектр причин, вызывающих данную патологию, – от травматических повреждений и системных заболеваний до профессиональных вредностей и анатомических особенностей. Особое внимание уделено компрессионно-ишемической форме, в частности синдрому запястного канала. Проанализированы молекулярные и клеточные механизмы его развития, каскад событий, приводящих к компрессии нерва в запястном канале. Подробно рассмотрены патогенетические механизмы неврологического дефицита: механическое сдавление, локальная ишемия, воспалительный процесс и демиелинизация нервных волокон. Приведена актуальная информация о клинической картине, характеризующейся специфическими сенсорными, моторными и трофическими нарушениями в зоне иннервации срединного нерва. Подчеркнута необходимость проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний, таких как шейный радикулит, плексит, другие моно- и полиневропатии, для исключения схожей симптоматики. Перечислены современные методы диагностики, включая электронейромиографию для оценки функционального состояния нерва, магнитно-резонансную томографию для визуализации анатомических структур и ультразвуковое исследование для оценки состояния мягких тканей и самого нерва. Обозначены современные методы лечения – от консервативных, таких как медикаментозная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты, витамины группы В, нейпротекторы), физиотерапия (ультравысокочастотная терапия, электрофорез, магнитотерапия), использование ортезов для иммобилизации и разгрузки запястья, до хирургических вмешательств, показанных при неэффективности консервативной терапии и выраженном компрессионном синдроме. Определены преимущества и недостатки каждого метода, а также критерии выбора оптимальной стратегии лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания и сопутствующей патологии.

Ключевые слова: срединный нерв, запястный канал, туннельные нейропатии

Введение

Синдром запястного канала (СЗК) – распространенная компрессионная невропатия, представляющая собой значимую медико-социальную проблему. Высокая распространенность СЗК, обусловленная образом жизни и сопутствующими заболеваниями, ассоциируется со значительными экономическими потерями и снижением качества жизни. СЗК, известный также как карпальный туннельный синдром, или компрессионно-ишемическая невропатия срединного нерва, – состояние, характеризующееся онемением, покалыванием, болью и слабостью в руке и запястье. СЗК возникает из-за сдавления срединного нерва, проходящего через запястный канал. Запястный канал, или карпальный туннель, – узкий проход в запястье, который передает срединный нерв и сухожилия внешних мышц-сгибателей кисти от предплечья к кисти. Канал образован

костями запястья (трапеция, ладьевидная, крючковидная, гороховидная) и поперечной связкой запястья. Непосредственная функция карпального канала – защита срединного нерва и сухожилий-сгибателей от внешнего давления и повреждений, а также обеспечение их упорядоченного расположения в запястье. Канал также ограничивает разгибание запястья, предотвращая чрезмерное натяжение сухожилий сгибателей.

СЗК лидирует по частоте встречаемости (150–300 случаев на 100 тыс. населения) среди туннельных невропатий. По обобщенным данным, СЗК встречается у 1–5% населения. Среди отдельных профессиональных групп этот показатель может достигать 15%. Установлена связь между распространенностью и гендерной принадлежностью: у женщин СЗК встречается в 3–6 раз чаще, чем у мужчин. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет [1].

Этиология и факторы риска

Как правило, по этиологии СЗК является идиопатическим, то есть возникает в момент, когда у пациента объективно отсутствуют признаки модифицируемых факторов риска [2]. Существует несколько вариантов деления факторов риска (рисунок).

Группа механических факторов риска обширна и включает в себя состояния, приводящие к сдавлению извне или изнутри карпального канала:

- травмы (переломы, ушибы, растяжения, ведущие к отеку и гематомам окружающих тканей);
- профессиональные вредности (так называемые хронические травмы);
- анатомическую узость карпального канала, рудиментарные фиброзные тяжи, сухожилия или мышцы;
- объемные процессы или воспалительные явления в области карпального канала (нейрофибромы, шванномы, гемангиомы, теносиновиты и тендовагиниты, сухожильные гигромы и синовиальные кисты, ревматоидный артрит).

Большое количество метаболических факторов риска в той или иной степени приводят к водно-электролитным нарушениям, лежащим в основе формирования отека и компрессии срединного нерва [2]. К таковым относят:

- беременность, лактацию, менопаузу;
- заболевания щитовидной железы;
- ожирение и сахарный диабет;
- акромегалию;
- системную склеродермию;
- сердечную и почечную недостаточность;
- амилоидоз;
- авитаминоз;
- алкоголизм;
- токсические лекарственные препараты.

Исследователи установили корреляцию между приемом некоторых противоопухолевых препаратов (например, анастрозола – ингибитора синтеза эстрогенов) при карциноме молочной железы и возникновением СЗК [3].

Еще один фактор риска является немодифицируемым. В литературе описаны семейные случаи СЗК, что указывает на генетическую предрасположенность к заболеванию. При этом члены семьи имеют непропорциональное соотношение ширины срединного нерва и карпального канала. Семейный СЗК обычно проявляется на обеих руках [4]. Выделяют также роль гена COMP, ответственного за синтез олигомерного белка хрящевого матрикса, мутации в котором приводят к семейному СЗК [5].

Патогенез

Нормальным показателем давления в запястном канале считается уровень 2–10 мм рт. ст. Экспериментально установлено, что сгибательные и разгибательные движения повышают внутриканальное давление в 8–10 раз, а возникновение ишемических явлений в срединном нерве сопряжено с длительно существующим повышением давления в карпальном канале



Факторы риска развития синдрома запястного канала

в пределах 20–30 мм рт. ст. Это можно рассматривать как одну из причин компрессионно-ишемической невропатии срединного нерва в запястье [6]. Таким образом, механизм развития СЗК обусловлен механическим повреждением, повышением внутриканального давления и ишемией нерва. Длительная микротравма вызывает локальную демиелинизацию, распространяющуюся со временем вдоль нерва. Компрессия нарушает кровоток, приводя к ишемии, гипоксии, повышению проницаемости капилляров и отеку нерва и окружающих тканей. В результате формируется порочный круг: ишемия, метаболические изменения, венозный застой [7].

Клинические проявления

Как правило, симптоматика СЗК типична у большинства пациентов и подробно описана в литературе. Симптомы условно можно разделить:

- на чувствительные: боль (часто описываемая как жжение или локальный удар током), нарастающая в ночное время и купируемая легким встряхиванием/растиранием руки, парестезия (покалывание, «бег муравьев») и онемение в чувствительной области, иннервируемой срединным нервом, нередко во всех пальцах. Перечисленные клинические симптомы значительно ухудшают качество жизни, в частности нарушают ритм сна. По мере прогрессирования заболевания возможны парестезии и иррадиация боли в переднюю часть руки до локтя и плеча, что затрудняет диагностику и приводит к постановке ошибочного диагноза [8];
- двигательные. Эти симптомы характеризуются снижением силы захвата (ощущение скованности в пальцах или неловкости при мелкой ручной работе, особенно в утренние часы). В далеко зашедших случаях может наблюдаться атрофия лучевых тенарных мышц, вплоть до деформации кисти;
- трофические. Симптомы обусловлены длительной компрессией срединного нерва и дистрофическими изменениями в соответствующей области: отеком пальцев и кистей, снижением локальной температуры, трофическими изменениями кожи в иннервируемой зоне (сухость, гипер- и депигментация), нарушением потоотделения, синдромом Рейно [9].

В настоящий момент единой классификации СЗК по степени тяжести не существует, поэтому исследователи предлагают варианты (таблица), основанные на клинической картине или структурных изменениях собственно срединного нерва [10–12].

Классификации синдрома запястного канала с 1960 по 2016 г.

Р. Кришж, Й. Пехан, 1960 г.	Ю.Э. Берзиньш и др., 1982 г.	A.L. Dellon, S.E. Mackinnon, 1988 г., с дополнениями А.И. Крупаткина, 2003 г.	S.E. Mackinnon, 2002 г.	M. Mondelli и др., 2016 г.
Стадия I – онемение рук ранним утром, после сна	Стадия I – эпизодические субъективные ощущения	1-я степень (легкая) – интраневральный отек, кратковременная непостоянная эпиневральная ишемия, периодические боли и парестезии в области срединного нерва, чаще ночью. Двигательные расстройства отсутствуют или наблюдается легкая мышечная слабость	1-я степень повреждения включает в себя блок проводимости, гистологически можно увидеть сегментарную область демиелинизации. Большинство пациентов с СЗК попадают в эту группу	Стадия I – парестезии только в ночное время и/или по утрам
Стадия II – парестезии и боли в виде ночных приступов	Стадия II – регулярные субъективные ощущения	2-я степень (умеренная) – проявление демиелинизации, интраневрального фиброза, повышение порога вибрационной и тактильной чувствительности, слабость мышц, появление дневных парестезий и чувства покалывания, отеки, боли и нарушения кровоснабжения в зоне иннервации пораженного нерва	2-я степень повреждения включает повреждение аксона, которое подтверждается инструментальными обследованиями. Тем не менее на этой стадии имеется потенциал к регенерации	Стадия II – парестезии в течение дня, особенно при повторяющихся движениях и длительных позах
Стадия III – парестезии смешанного характера (ночью и днем)	Стадия III – нарушения чувствительности	3-я степень (выраженная) – постоянные и интенсивные чувствительные и двигательные нарушения, по данным ЭНМГ – вторичные процессы демиелинизации, атрофия мышц тенара	2-я и 3-я степени повреждения схожи, за исключением того, что в эндоневрии имеется некоторая изменчивая степень рубцовой ткани, которая значительно ограничивает возможности регенерации	Стадия III – стойкие сенсорные нарушения
Стадия IV – стойкие нарушения чувствительности	Стадия IV – стойкие двигательные нарушения			Стадия IV – гипотрофия и/или слабость мышц тенара
Стадия V – присоединение двигательных нарушений и дегенерации тканей				Стадия V – атрофия и выраженная слабость мышц, иннервируемых срединным нервом

Примечание. ЭНМГ – электронейромиография.

Дифференциальная диагностика

Проблема дифференциальной диагностики СЗК крайне актуальна. В одном из исследований отмечалась высокая частота установления ошибочных диагнозов, таких как диабетическая полиневропатия, остеоартрит мелких суставов кисти, ревматоидный артрит, синдром Рейно, токсическая полиневропатия, неврит срединного нерва, миелопатия, рефлекторная симпатическая дистрофия, синдромы кубитального канала, круглого пронатора, выходного отверстия грудной клетки, синдром де Кервена [13]. Однако среди патологий преобладает остеохондроз шейного отдела позвоночника (45,8% из 85 случаев). Клиническая картина при шейном остеохондрозе принципиально отличается от таковой при СЗК. Остеохондроз, часто сопровождаемый болью в шее, может иметь специфическую симптоматику, соответствующую пораженному нервному корешку. В то же время СЗК поражает в первую очередь кисть и запястье. Боль и онемение при шейной радикулопатии со сдавлением корешков С6–С7 распространяются вдоль латеральной поверхности предплечья и тыла кисти, обычно не усиливаются в ночное время. Неосторожные движения вызывают дополнительный дискомфорт, тогда как при СЗК встряхивания руки облегчают состояние. Для верификации диагноза СЗК применяют электронейромиографию (ЭНМГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ). Для СЗК, по данным ЭНМГ,

характерны следующие признаки (в порядке уменьшения значимости):

- увеличение резидуальной латентности (в норме – не более 2,5 м/с на верхних конечностях);
- снижение амплитуды М-ответа (моторного и сенсорного) на запястье по сравнению с нормой. В более проксимальных точках амплитуда М-ответа может быть нормальной;
- уменьшение моторной и сенсорной скорости распространения возбуждения;
- появление моторных блоков проведения возбуждения.

МРТ-диагностика позволяет оценить ширину карпального канала и выявить его врожденную анатомическую узость, что нередко отмечается у лиц женского пола [14].

Доказана эффективность ультразвуковой диагностики в постановке диагноза, позволяющей визуализировать срединный нерв (площадь поперечного сечения), окружающие его ткани и непосредственно установить причину компрессии, дифференцировать СЗК от теносиновита сгибателей пальцев, остеофитов суставов запястья, выпота в лучезапястный сустав и новообразований [15]. Нередко наблюдается двусторонний СЗК (примерно в 50% случаев) с преимущественным поражением доминантной руки. Необходимо различать билатеральный СЗК с диабетической полиневропатией, проявления которой симметричны и распространяются



на другие периферические нервы. Тем не менее не исключено сочетание диабетической полиневропатии с компрессионной невропатией срединного нерва, поскольку сахарный диабет сам по себе служит фактором риска развития СЗК [1]. Описан случай дебюта акромегалии в виде двустороннего СЗК, патогенез которого в данном случае сводится к избыточной секреции гормона роста, образованию отека и сдавлению срединного нерва отеками синовиальными тканями [16]. Билатеральный синдром запястного канала имеет место при синдроме Шегрена [17]. На практике редко встречаются случаи двустороннего СЗК, ассоциированного с подагрой, в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа [18].

Особый интерес к проблеме СЗК связан с тем, что данное состояние (в частности, билатеральный СЗК) может быть важным диагностическим признаком транстиретинового амилоидоза (ATTR), особенно дикого типа. СЗК рассматривается как дополнительный фактор риска ATTR-CA (амилоидоз сердца) и обнаруживается за 5–9 лет до установления диагноза [19]. Транстиретиновый амилоидоз дикого типа (ATTRwt) поражает людей старшего возраста, чаще мужчин. Патогенез данной нозологии изучен недостаточно, однако установлено, что лимитирующими амилоидогенез факторами являются катионы металлов и продукты окислительного стресса, возрастные нарушения гомеостаза. ATTRwt вызывает специфическое поражение структур опорно-двигательного аппарата, в том числе провоцирует развитие СЗК. Распространенность СЗК при ATTR варьируется в пределах 15–60%. Интересно, что у 10% прооперированных по поводу СЗК пациентов отмечают отложения аномального белка на поперечной связке запястья или содержанием карпального канала. У 20% из них ATTR уже активно развивается [20].

Консервативное лечение

Нехирургические методы лечения целесообразно применять при легкой или умеренной стадии заболевания. Такие методы максимально эффективны, если применяются в первые полгода от начала манифестации СЗК. Прежде всего необходимо устранить предполагаемую причину возникновения СЗК: сменить тяжелую и монотонную ручную работу, сформировать новые повседневные привычки, скорректировать имеющиеся факторы риска (борьба с ожирением, сахарным диабетом, гипотиреозом, авитаминозом, подбор оптимальной схемы приема комбинированных пероральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии и т.д.) [21]. При легкой степени выраженности симптомов СЗК и их стабильности с течением времени (отсутствие изменений на протяжении 10–24 месяцев) целесообразна выжидательная тактика. Установлено, что функциональное состояние самопроизвольно нормализуется у 23–40% пациентов, электрофизиологические показатели улучшаются у 15–27% [22].

В начале заболевания показана неинвазивная мобилизационная терапия с использованием ортезов/бандажей/лангет. Результаты многочисленных исследований однозначно не подтверждают

необходимость ношения ортеза в дневное время или исключительно ночью, не позволяют установить сроки лечения, а также его эффективность. Потенциальная польза от фиксации лучезапястного сустава заключается в достижении стабильного внутрикапального давления за счет ограничения сгибательных и разгибательных движений, способствующих его повышению. Результаты оценки карпального туннельного синдрома на основании Бостонского опросника (BCTQ) переменны, но в целом не демонстрируют значительной краткосрочной и долгосрочной пользы от фиксации сустава. К нехирургическим методам первой линии терапии также относят [23, 24]:

- кинезиотейпирование. Его эффективность сомнительна, механизм до конца не ясен. Предполагают, что кинезиотейпирование подавляет ноцицептивные импульсы или разгружает лучезапястный сустав за счет натяжения;
- массаж (в том числе самомассаж);
- йогу;
- акупунктуру;
- мануальную терапию;
- гидротерапию (контрастные ванночки для рук);
- парафинотерапию.

При выраженном болевом синдроме, перманентном ощущении онемения и парестезии необходима медикаментозная поддержка. Наиболее востребованы витамины группы В, антиоксиданты (в частности, альфа-липоевая кислота), препараты, улучшающие метаболизм и регенерацию нервных волокон периферической нервной системы, антидепрессанты, антихолинэстеразные, противосудорожные средства и глюкокортикостероиды [25]. Несмотря на широкий выбор препаратов и возможность их комбинации, добиться длительного терапевтического эффекта не удается. Обычно он ограничивается 4–6 месяцами. Доказана эффективность комплексного фармакофизиотерапевтического лечения. В исследовании пациенты, получавшие комбинированное лечение локальными инъекциями бетаметазона, прегабином и электростимуляцией срединного нерва, достигали положительного и стойкого результата (регресс симптомов на 12 месяцев) [26].

Сравнительно недавно в терапии СЗК начали применять локальные инъекции аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы, оказывающей стимулирующий эффект на регенерацию и ангиогенез. Однако полученные результаты оказались неоднозначными: улучшение показателей на 25% (по опроснику состояния руки Quick-DASH) и в то же время достижение незначительного клинического эффекта [27].

Перспективной группой препаратов считаются нуклеотиды, оказывающие тройной эффект – антиноцицептивный, стимулирующий (нейрогенез, синаптогенез, миелинизацию), активизирующий нервно-мышечную передачу [28].

Еще одним вариантом консервативного лечения СЗК является механическая тракция. Механическое вытяжение (например, на аппарате PhysTrac) успешно соперничает с другими консервативными методами лечения за достижение выраженного клинического

эффекта (успех в 70% случаев сразу после лечения и 60% – через два года) и может широко применяться, особенно в тех случаях, когда хирургическое лечение нежелательно [22, 29].

Хирургическое лечение

Выбор тактики лечения напрямую зависит от стадии процесса, выраженности симптомов, ответа на проводимую терапию и длительности заболевания. Показаниями для хирургического лечения СЗК являются наличие нарастающего болевого синдрома и постоянного онемения в кисти, признаки гипотрофии и атрофии мышц тенара, тяжелое течение заболевания, отсутствие эффекта от консервативной терапии. Ретроспективный анализ когорты пациентов показал эффективность хирургического лечения. Лучшие результаты продемонстрировали пациенты трудоспособного возраста (18–60 лет) со второй (умеренной) стадией СЗК [30].

Операции по поводу декомпрессии срединного нерва эффективны, но остается нерешенным вопрос о выборе доступа (открытый, минимально инвазивный). Российские и зарубежные исследователи изучают пластику поперечной связки. Одни отдают предпочтение рассечению поперечной запястной связки с последующей реконструкцией встречными трапецевидными или треугольными лоскутами, другие не видят существенного преимущества в расширении связки с помощью Z-пластики по сравнению с простым расширением.

Заключение

Мононевропатия срединного нерва – клинически разнообразное заболевание, этиология которого варьируется от привычных травматических повреждений до наследственных нарушений. Понимание патогенетических механизмов, включающих компрессию, ишемию, воспаление и демиелинизацию, имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий лечения. Важны комплексный подход к диагностике компрессионно-ишемической невропатии срединного нерва и понимание особенностей клинической картины. Выбор метода лечения (консервативный или хирургический) определяется тяжестью симптомов, результатами ЭНМГ и индивидуальными особенностями пациента. Ранняя диагностика и своевременное начало лечения, предусматривающего применение лекарственных средств и физиотерапевтические процедуры, значительно улучшают прогноз и предотвращают развитие необратимых неврологических дефицитов. Результаты оперативных вмешательств при декомпрессии срединного нерва свидетельствуют об эффективности современных методик. Тем не менее специалисты работают над их оптимизацией. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения патогенетических механизмов и разработки новых, более эффективных методов лечения мононевропатии срединного нерва. *

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Голубев В.Л., Данилов А.Б., Меркулова Д.М., Орлова О.Р. Туннельные синдромы руки. РМЖ. 2009; 7.
2. Гильвег А.С., Баринев А.Н. Синдром запястного канала. Opinion Leader. 2020; 12 (41): 44–49.
3. Spagnolo F., Sestak I., Howell A., et al. Anastrozole-induced carpal tunnel syndrome: results from the International Breast Cancer Intervention Study II Prevention Trial. J. Clin. Oncol. 2015; 34 (2): 139–143.
4. Puchalski P., Szlosser Z., Żyluk A. Familial occurrence of carpal tunnel syndrome. Neurol. Neurochir. Pol. 2019; 53 (1): 43–46.
5. Li C., Wang N., Schäffer A.A., et al. Mutations in COMP cause familial carpal tunnel syndrome. Nat. Commun. 2020; 11 (1): 3642.
6. Яриков А.В., Байтингер А.В., Хиновкер В.В. и др. Синдром карпального канала: эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика и современные принципы лечения. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2024; 2 (39): 19–38.
7. Богов А.А., Масгутов Р.Ф., Ханнанова И.Г. и др. Синдром запястного (карпального) канала. Практическая медицина. 2014; 4 (80): 35–40.
8. Erni S., Beise U. Carpal tunnel syndrome. Praxis (Bern 1994). 2023; 112 (1): 45–49.
9. Теплухина О.В. Синдром карпального канала: клиническая картина и роль ультразвукового исследования в диагностике заболевания (научный обзор). Инновации. Наука. Образование. 2021; 37: 930–936.
10. Заболотских Н.В., Брилева Е.С., Курзанов А.Н. и др. Современные методы диагностики синдрома запястного канала. Кубанский научный медицинский вестник. 2015; 5 (154): 132–136.
11. Mondelli M., Farioli A., Mattioli S., et al. Severity of carpal tunnel syndrome and diagnostic accuracy of hand and body anthropometric measures. PLoS One. 2016; 11 (10): e0164715.
12. Mackinnon S.E. Pathophysiology of nerve compression. Hand Clin. 2002; 18 (2): 231–241.
13. Гильвег А.С., Парфенов В.А., Евзиков Г.Ю. Вопросы диагностики и лечения синдрома запястного канала. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (S2): 46–51.
14. Ярошенко Т.Ф. Электромиография в распознавании и дифференциальной диагностике синдрома запястного канала (карпального туннеля). Медицинский журнал Западного Казахстана. 2014; 2 (42): 49–52.
15. Дроздов С.В., Кубраков К.М. Синдром запястного канала: клиника, диагностика, лечебная тактика (обзор литературы). Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2024; 23 (2): 9–20.
16. Toulali F., Srifi H., Talbi D., Guerboub A.A. Bilateral carpal tunnel syndrome revealing an acromegaly: a case report. Pan Afr. Med J. 2023; 44: 186.

17. Georgeto S.M., Andraus R.A.C., de Oliveira Júnior E., et al. Bilateral idiopathic carpal tunnel syndrome: clinical-functional characterization and efficacy of two combined postoperative physiotherapeutic treatments. *Orthop. Surg.* 2023; 15 (6): 1654–1663.
18. Zhang G.F., Rong C.M., Li W., et al. Bilateral carpal tunnel syndrome and motor dysfunction caused by gout and type 2 diabetes: a case report. *World J. Clin. Cases.* 2023; 11 (11): 2535–2540.
19. Milandri A., Farioli A., Gagliardi C., et al. Carpal tunnel syndrome in cardiac amyloidosis: implications for early diagnosis and prognostic role across the spectrum of aetiologies. *Eur. J. Heart Fail.* 2020; 22 (3): 507–515.
20. Porcari A., Fontana M., Gillmore J.D. Transthyretin cardiac amyloidosis. *Cardiovasc. Res.* 2023; 118 (18): 3517–3535.
21. Бобрик Ю.В., Абибулаев С.А., Мороз Г.А., Ткач В.В. Эффективная терапия и медицинская реабилитация больных с синдромом запястного канала в свете доказательной медицины. *Вестник физиотерапии и курортологии.* 2022; 28 (2): 81–81.
22. Meems M., Boekhorst M., Pop V. Long-term follow-up results of mechanical wrist traction as non-invasive treatment for carpal tunnel syndrome. *Front. Neurol.* 2021; 12: 668549.
23. Халимова А.А. Туннельный синдром запястья (обзор литературы). *Вестник АГИУВ.* 2013; 3: 96–103.
24. Gräf J.K., Lüdtkke K., Wollesen B. Physiotherapy and sports therapeutic interventions for treatment of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Schmerz.* 2022; 36 (4): 256–265.
25. Магомедова А.М. Оптимизация диагностики и ведения пациентов с туннельными синдромами в амбулаторной практике: дис. ... канд. мед. наук. М., 2020.
26. Лепилина М.В., Широков В.А., Лейдерман Е.Л. Дифференцированная фармакофизиотерапия пациентов с синдромом запястного канала. *Российский журнал боли.* 2022; 20 (S): 77–78.
27. Karjalainen T., Raatikainen S., Jaatinen K., Lusa V. Update on efficacy of conservative treatments for carpal tunnel syndrome. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (4): 950.
28. Якупов Э.З. Адъювантная терапия болевых синдромов: возможности использования нуклеотидов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019; 119 (10): 141–145.
29. Стефаниди А.В., Балабанова Н.В. Динамический туннельный синдром запястного канала: патофизиология, особенности остеопатической диагностики и лечения. *Российский остеопатический журнал.* 2021; 1 (52): 125–137.
30. Котельников Г.П., Повелихин А.К., Князев Н.А. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения с применением реконструкции поперечной запястной связки у пациентов с синдромом запястного канала в зависимости от возрастных категорий и степени тяжести заболевания. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье.* 2023; 13 (2): 56–61.

Median Nerve Mononeuropathy

A.A. Sushkevich, T.E. Verbakh, PhD

Tyumen State Medical University

Contact person: Alina A. Sushkevich, Sushkevich.03@mail.ru

The article is devoted to a comprehensive analysis of one of the most common mononeuropathies, damage to the median nerve. A wide range of causes of this pathology is presented, from traumatic injuries and systemic diseases to occupational hazards and anatomical features. Special attention is paid to the compression-ischemic form, in particular carpal tunnel syndrome. The molecular and cellular mechanisms of its development and the cascade of events leading to nerve compression in the carpal tunnel are analyzed. The pathogenetic mechanisms of neurological deficit are considered in detail: mechanical compression, local ischemia, inflammatory process and demyelination of nerve fibers. The current information on the clinical picture is presented, characterized by specific sensory, motor and trophic disorders in the area of innervation of the median nerve. The need for differential diagnosis with a number of diseases, such as cervical sciatica, plexitis, and other mono- and polyneuropathies, is emphasized in order to exclude similar symptoms. Modern diagnostic methods are listed, including electroneuromyography to assess the functional state of the nerve, magnetic resonance imaging to visualize anatomical structures, and ultrasound to assess the condition of soft tissues and the nerve itself. Modern treatment methods are outlined, ranging from conservative ones such as drug therapy (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, B vitamins, neuroprotectors), physiotherapy (ultrahigh frequency therapy, electrophoresis, magnetic therapy), the use of orthoses to immobilize and relieve the wrist, to surgical interventions indicated in case of ineffectiveness of conservative therapy and severe compression syndrome. The advantages and disadvantages of each method are identified, as well as criteria for choosing the optimal treatment strategy, taking into account the individual characteristics of the patient, the severity of the disease and concomitant pathology.

Keywords: median nerve, carpal tunnel, tunnel neuropathies



¹ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Воронежский
государственный
медицинский
университет
им. Н.Н. Бурденко

Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия 7-го типа

К.А. Казакова, к.м.н.¹, М.А. Варичкина¹, Е.К. Куликова¹, Г.В. Галстян¹,
Л.Г. Хачатрян, д.м.н., проф.¹, Г.С. Голосная, д.м.н., проф.^{1,2}

Адрес для переписки: Галина Станиславовна Голосная, ggoslnaya@yandex.ru

Для цитирования: Казакова К.А., Варичкина М.А., Куликова Е.К. и др. Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия 7-го типа. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 64–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-64-67

Ранние детские эпилептические энцефалопатии представляют собой гетерогенную группу тяжелых эпилепсий со множественными приступами. Заболевание, начинающееся в младенчестве, характеризуется неблагоприятным прогнозом в отношении двигательных и когнитивных функций даже при своевременном назначении правильной терапии. В современной классификации эпилептических синдромов данное заболевание, вызванное мутацией в гене KCNQ2, фигурирует как отдельная нозология. В мировой литературе описано не более 150 случаев заболевания, в отечественной – один. В силу низкой распространенности и редкого описания примеров ведения пациентов с ранней инфантильной эпилептической энцефалопатией 7-го типа представляем клинический случай из собственной практики.

Ключевые слова: ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия 7-го типа, эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, мутация в гене KCNQ2

Распространенность

На сегодняшний день зарегистрировано не менее 194 случаев эпилепсии, связанной с геном KCNQ2 (potassium channel, voltage-gated, KQT-like subfamily, member 2), мутациями, распределенными по всему гену, что обуславливает разную степень тяжести болезни [1]. Частота возникновения KCNQ2-DEE (KCNQ2-associated developmental and epileptic encephalopathies – ассоциированные нарушения развития и эпилептические энцефалопатии) – 10 случаев на 100 тыс. новорожденных [2].

Молекулярный патогенез и наследование

Ген KCNQ2 расположен в локусе 20q13.33 и кодирует потенциалзависимый калиевый канал в тканях головного мозга [3].

Мутации в одном и том же гене могут вызывать как доброкачественные, так и тяжелые эпилепсии. Ген KCNQ2, мутация которого приводит к доброкачественным семейным неонатальным судорогам (benign familial neonatal seizures, BFNS) [3, 4], описан также

как причина ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии 7-го типа. Обе нозологии представляют собой противоположные концы спектра эпилепсий с неонатальным началом [1]. BFNS считается доброкачественным вариантом: судороги спонтанно разрешаются через несколько недель или месяцев; у пациентов наблюдается нормальный двигательный и когнитивный исход. На противоположном полюсе находится энцефалопатия KCNQ2-DEE с трудно излечимыми судорогами и серьезной задержкой развития [5]. Оба заболевания наследуются по аутосомно-доминантному типу. KCNQ2-DEE чаще возникает вследствие миссенс-мутаций *de novo*.

Клинические характеристики синдрома

Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия 7-го типа – это синдром, характеризующийся следующими признаками [2]:

- начало эпилепсии в первые три месяца жизни с частыми фармакорезистентными эпилептическими судорожными припадками;



- аномальные результаты неврологического обследования, например нарушения осанки, мышечно-го тонуса;
- умеренные или глубокие психоневрологические нарушения развития, проявляющиеся в динамике в течение нескольких лет и сохраняющиеся даже в случае ремиссии приступов [6];
- аномальная межприступная электроэнцефалограмма (ЭЭГ), которая может включать паттерн «вспышка – подавление», диффузное замедление или многоочаговые разряды.

В нетяжелых ситуациях гетерозиготные мутации в гене *KCNQ2* проявляются фенотипом самокопирующейся (семейной) неонатальной эпилепсии. Приступы прекращаются к шестинедельному или, реже, шестимесячному возрасту [2].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику следует проводить между спровоцированными приступами, связанными с гипоксической ишемической энцефалопатией, инфекцией, острым обратимым нарушением обмена веществ, инсультом или внутричерепным кровоизлиянием, а также другими формами эволюционной и эпилептической энцефалопатии, этиологически специфическими синдромами [2, 7].

Лечение

На сегодняшний день блокатор натриевых каналов (БНК) считается препаратом первой линии при эпилепсии, связанной с *KCNQ2*. Потенциалзависимые натриевые и калиевые каналы локализованы на нейрональной мембране. Следовательно, эффективность препаратов, действующих как БНК, может быть связана с их модулирующим эффектом на оба канала [8]. Применение препаратов указанной группы способствует ремиссии приступов. Неэффективность фенобарбитала, часто назначаемого при неонатальных судорогах, и эффективность БНК, таких как карбамазепин и фенитоин, рассматриваются в качестве одной из важнейших характеристик *KCNQ2-DEE* [2]. Карбамазепин способен стабилизировать неактивное состояние потенциалзависимых натриевых каналов, которые локализованы с калиевыми каналами *KCNQ* в нейрональных мембранах. Кроме того, препараты вальпроевой кислоты, фенитоин натрия и леветирацетам эффективны у некоторых пациентов. Ретигабин (или эзогабин), действие которого направлено на каналы *KCNQ*, был первым одобренным противоэпилептическим препаратом, способствующим активации калиевых каналов. Однако клиническое применение ретигабина было прекращено из-за его побочных эффектов [5].

Клинический случай

В педиатрическое отделение федерального центра материнства и детства по поводу ежедневных вздрагиваний по типу спазмов, генерализованных тонических приступов в анамнезе ребенок впервые поступил в возрасте трех месяцев.

Из анамнеза известно, что девочка от первой беременности, протекавшей во втором и третьем триместре на фоне гестационного сахарного диабета. В целях профилактики преэклампсии мать получала аспирин.

Роды первые, срочные, на 40-й неделе. Выполнена индукция родов окситоцином, отмечались длительный безводный промежуток (29 часов 50 минут) и преждевременный разрыв плодных оболочек. Масса тела ребенка при рождении – 2960 г, длина – 52 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Через два часа после рождения переведена в отделение для совместного пребывания с матерью.

Первый кратковременный приступ генерализованных тонико-клонических судорог отмечался на третьи сутки жизни. Приступ, сопровождавшийся изменением цвета кожных покровов, был купирован самостоятельно. В связи с развитием судорожного синдрома ребенка перевели под наблюдение в отделение реанимации и интенсивной терапии, где неоднократно фиксировались приступы тонических судорог с эпизодами десатурации до 60%, брадикардией до 90 уд/мин. Назначена терапия мидазолом, натрия тиопенталом (до 5 мг/кг/ч). Девочку подключили к аппарату искусственной вентиляции легких. По данным видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭМ), зарегистрированы прерывистый доминирующий паттерн, единичные приступы. К терапии добавили Паглюферал-1 (до 25 мг/кг/сут) и леветирацетам (до 30 мг/кг/сут).

Проведен диагностический поиск. Исключены электролитные нарушения по результатам нейросонографии и компьютерной томографии головного мозга: данных о внутрижелудочковом кровоизлиянии нет. Результаты люмбальной пункции не подтвердили инфекционный процесс в центральной нервной системе (ЦНС). На фоне проводимой комбинированной противоэпилептической терапии продолжали регистрироваться единичные судороги, появились оральные автоматизмы. ВЭМ на 7-е и 14-е сутки жизни: электрические приступы с преобладанием в центрально-височных отведениях с обеих сторон. На 19-е сутки жизни ребенок был экстубирован, а через трое суток переведен в отделение патологии новорожденных и недоношенных, где проводилась коррекция противосудорожной терапии: дозу Паглюферала-1 уменьшили с 25 до 20 мг/кг/сут, дозу леветирацетама оставили прежней (50 мг/кг/сут), дополнительно в схему терапии ввели препарат вальпроевой кислоты в дозе 50 мг/кг/сут.

На 21-е сутки жизни выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: картина единичных мелких очаговых изменений в теменных долях, последствия перенесенных внутримозговых кровоизлияний.

На 28-е сутки ребенка перевели в отделение неонатологии и неонатальной хирургии, где, по данным ВЭМ, зарегистрирована мультирегиональная эпилептиформная активность с мигрирующим региональным акцентом. Индекс активности высокий.



За время наблюдения в стационаре в объективном неврологическом статусе сохранялись синдром угнетения ЦНС, пароксизмальные движения глазных яблок, языка. Из-за нарушения сосательного рефлекса ребенка кормили через назогастральный зонд. Дозу Паглюферала-1 постепенно снизили до 10 мг/кг/сут, дозу препарата вальпроевой кислоты – до 35 мг/кг/сут, дозу леветирацетама увеличили до 55 мг/кг/сут. На фоне терапии клинически и по данным ВЭМ типичных эпилептиформных разрядов не выявлено. Зарегистрированы острые волны и заостренные комплексы сложной конфигурации, локализованные в левой и правой теменных областях. Индекс активности низкий.

В июне 2023 г. в возрасте трех месяцев для обследования и коррекции противосудорожной терапии ребенок поступил в педиатрическое отделение клинического центра Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. При поступлении в объективном статусе обращало на себя внимание отсутствие фиксации взора, угнетение функций ЦНС, задержка психомоторного развития. В двигательной сфере – формирование тетрапареза по спастическому типу.

Проведен ВЭМ: в период бодрствования и во сне на фоне замедления биоэлектрической активности регистрируются одиночные островолновые потенциалы (в том числе с медленной компонентой и формированием комплексов «острая – медленная волна») независимо в левой задневисочной затылочной области, в левой центральновисочной области (в частности, с периодической латерализацией по левому полушарию). Эпилептических приступов во время обследования не зафиксировано. Биоэлектрическая активность головного мозга дезорганизована, диффузно замедлена, корковые ритмы бодрствования не выражены. Сон и бодрствование дифференцированы, стадии и паттерны сна определяются, отмечается снижение индекса веретен сна по левому полушарию мозга. В целом имеют место выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности функционально-органического характера, свидетельствующие о дисфункции диэнцефально-стволовых структур, снижении уровня функциональной активности коры головного мозга.

В стационаре ребенок неоднократно консультирован врачом-неврологом. Рекомендовано постепенное снижение дозы леветирацетама до полной отмены под контролем состояния и ЭЭГ-мониторинга. В динамике за полгода доза препарата вальпроевой кислоты была снижена до 28 мг/кг/сут, Паглюферал-1 отменен. Ребенок выписан домой, даны рекомендации.

Через шесть месяцев после последней госпитализации случился длительный эпилептический приступ, потребовавший экстренной госпитализации в неврологическое отделение. Терапия леветирацетамом продолжена в дозе 28 мг/кг/сут.

На фоне коррекции терапии отмечалось стабильное состояние, судорог нет, девочка стала активнее, увеличились интервалы бодрствования, появилась

фиксация взора. Во время каждого кормления пробно получала бутылочку с молоком (5–10 мл), кратковременно сосала, не срыгивала.

Результаты генетического обследования: с учетом возраста дебюта и паттерна судорог, результата проведенного молекулярно-генетического исследования (обнаружен ранее описанный патогенный нуклеотидный вариант chr20:62073835G>A (hg19, ENST00000359125.2, c.740C>T) в гетерозиготном состоянии в гене KCNQ2, что приводит к аминокислотной замене p.Ser247Leu) у ребенка, вероятно, имеет место ранняя эпилептическая энцефалопатия и энцефалопатия развития, тип 7 (OMIM 613720). Для подтверждения диагноза и планирования дальнейшего деторождения в семье необходимо проведение генетического обследования (рекомендации даны). Девочка выписана в стабильном состоянии. Рекомендованы обязательное динамическое наблюдение у невролога-эпилептолога, контроль ЭЭГ и дальнейшая коррекция противоэпилептической терапии под контролем состояния.

В феврале 2024 г. вновь случился эпилептический приступ, потребовавший госпитализации. Терапия продолжена в прежнем объеме, увеличена доза препарата вальпроевой кислоты с учетом изменения массовых показателей.

Ребенок госпитализирован в педиатрическое отделение в возрасте 1 года 1 месяца (в мае 2024 г.). На фоне коррекции терапии в объективном статусе отмечалась положительная динамика: состояние девочки стабильное, судорог нет, ребенок стал активнее, увеличились интервалы бодрствования, наблюдалась фиксация взора. Результаты ВЭМ на момент наблюдения (май 2024 г.): биоэлектрическая активность мозга дезорганизована, диффузно замедлена, типичной эпилептиформной активности не выявлено, основная активность низкоамплитудная, фрагментарная. Сон и бодрствование дифференцированы, стадии и паттерны сна выражены слабо. В целом отмечались выраженные диффузные изменения функционально-органического характера, свидетельствовавшие о дисфункции диэнцефально-стволовых структур, диффузном замедлении биоэлектрической активности головного мозга. Эпилептических приступов не зарегистрировано. На основании полученных данных противосудорожную терапию рекомендовано продолжить в прежнем объеме.

Плановая госпитализация в возрасте 1 года 11 месяцев (через шесть месяцев, ноябрь 2024 г.) для обследования, оценки эффективности терапии и при необходимости ее коррекции не выявила каких-либо значимых для терапии изменений. Клинически – спастический тетрапарез, грубая задержка психоэмоционального и моторного развития. Самостоятельно непродолжительно удерживает голову, пытается повернуться на бок. Эмоциональное развитие соответствует двум-трем месяцам жизни. Ребенок ежемесячно наблюдается в лечебно-диагностическом отделении.



Заключение

На основании изложенного можно сделать следующие выводы. В представленном клиническом случае дебют заболевания зарегистрирован в первые дни жизни, что справедливо для KCNQ2-DEE [2]. Зафиксирован быстрый и стойкий эффект на фоне приема препарата вальпроевой кислоты, блокирующей натриевые потенциалзависимые каналы. Эффективность БНК – один из важных критериев KCNQ2-DEE в отличие от других DEE [7]. Однако следует отметить, что при снижении дозы препаратов вальпроевой кислоты и левитирацетама судорожный синдром возобновлялся. МРТ головного мозга не показала клинически значимых структурных изменений, что в большей степени характерно для KCNQ2-DEE [2]. Итак, проанализировав основные критерии ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии 7-го типа и препараты первой линии, приходится констатировать, что прогноз с точки зрения

психоневрологического развития ребенка с подобным заболеванием неблагоприятный. Раннее выявление энцефалопатии KCNQ2 с последующим наиболее подходящим эффективным лечением может сыграть важную роль в снижении нарушений нервно-психического и моторного развития ребенка, связанных с этим расстройством. Верификация диагноза имеет значение для репродуктивного планирования в семье. *

Вклад авторов. Все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.

Получено информированное согласие законного представителя о публикации клинического случая.

Литература

1. Chokvithaya S., Caengprasath N., Buasong A., et al. Nine patients with KCNQ2-related neonatal seizures and functional studies of two missense variants. Sci. Rep. 2023; 13 (1): 3328.
2. Zuberi S.M., Wirrell E., Yozawitz E., et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022; 63 (6): 1349–1397.
3. Biervert C., Steinlein O.K. Structural and mutational analysis of KCNQ2, the major gene locus for benign familial neonatal convulsions. Hum. Genet. 1999; 104 (3): 234–240.
4. Singh N.A., Charlier C., Stauffer D., et al. A novel potassium channel gene, KCNQ2, is mutated in an inherited epilepsy of newborns. Nat. Genet. 1998; 18 (1): 25.
5. Pisano T., Numis A.L., Heaven S.B., et al. Early and effective treatment of KCNQ2 encephalopathy. Epilepsia. 2015; 56 (5): 685–691.
6. Малов А.Г., Калашникова Т.П., Вдовина Н.А. Клинические особенности эволюционной и эпилептической энцефалопатии, вызванной мутацией в гене KCNQ2. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2023; 15 (4): 354–360.
7. Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной противоэпилептической лиги 2022 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022; 14 (2): 101–182.
8. Chen J., Tao Q., Fan L., et al. Pyridoxine-responsive KCNQ2 epileptic encephalopathy: additional cases and literature review. Mol. Genet. Genomic Med. 2022; 10 (10): e2024.

Early Infantile Epileptic Encephalopathy Type 7

K.A. Kazakova, PhD¹, M.A. Varichkina¹, Ye.K. Kulikova¹, G.V. Galstyan¹, L.G. Khachatryan, PhD, Prof.¹, G.S. Golosnaya, PhD, Prof.^{1,2}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Contact person: Galina S. Golosnaya, ggolosnaya@yandex.ru

Early childhood epileptic encephalopathies are a heterogeneous group of severe epilepsies with multiple seizures. The disease, which begins in infancy, is characterized by an unfavorable prognosis in terms of motor and cognitive functions, even with the timely appointment of proper therapy. In the modern classification of epileptic syndromes, this disease, caused by a mutation in the KCNQ2 gene, is isolated as an independent nosology. There are no more than 150 cases of the disease described in the world literature, and one in the domestic literature. Due to the low prevalence and rare description of examples of management of patients with early infantile epileptic encephalopathy type 7, we present a clinical case from our own practice.

Keywords: early infantile epileptic encephalopathy type 7, evolutionary and epileptic encephalopathy, mutation in the KCNQ2 gene



Клинико-психологические характеристики рецидивирующего изолированного сонного паралича

Ф.В. Орлов, А.В. Голенков, И.В. Мокшин, А.В. Самойлова

Адрес для переписки: Андрей Васильевич Голенков, golenkovav@inbox.ru

Для цитирования: Орлов Ф.В., Голенков А.В., Мокшин И.В., Самойлова А.В. Клинико-психологические характеристики рецидивирующего изолированного сонного паралича. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (21): 68–74.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-21-68-74

В статье описан клинический случай сонного паралича (СП), который проявлялся у студента неоднократно на протяжении ряда лет. Несмотря на мучительные приступы удушья, сопровождавшиеся пугающими видениями, беспомощностью, тревожностью и страхом смерти, пациент не обращался за медицинской помощью. Сложности выявления СП связаны с культуральной интерпретацией на основе мифологии. Заболевание отсутствует в официальной статистической отчетности, информированность врачей о нем крайне низкая. Проанализированы биологические, психологические и социальные факторы возникновения СП. Выявлены наследственная предрасположенность, связь с высоким уровнем тревожности, личностными особенностями, стрессом, нарушением режима сна. Показаны многообразие и вариабельность телесных, эмоциональных и когнитивных симптомов. Рассмотрены вопросы использования самоконтроля, приемов совладания в качестве самопомощи во время эпизода СП, меры предотвращения повторных эпизодов и терапевтическая тактика.

Ключевые слова: сонный паралич, парасомния, сон, расстройство сна, тревожность, стресс, гипнагогические галлюцинации, студент

Введение

Сонный паралич (СП) характеризуется сохранением мышечной атонии фазы быстрого сна при пробуждении или засыпании, проявляется неспособностью совершать произвольные движения и говорить, ощущением давления в груди, зрительными галлюцинациями, сверхценными идеями о пугающем присутствии. Как следствие – сильный страх и беспокойство, иногда страх неминуемой смерти [1–4]. Однако не исключены эпизоды приятного СП, когда возникают необычные телесные ощущения, состояние блаженства, чувство парения, полета, внетелесные переживания [5].

Распространенность изолированного СП составляет 7,6% [6, 7]. По данным американских и белорусских исследователей, распространенность СП среди психически здорового населения варьируется от 5 до 30%, иногда достигая 62%. Распространенность СП среди студентов в среднем составляет 28,3% [8, 9]. Среди студентов разных стран данный показатель отличается незначительно. Так, при оценке состояния

по критерию «Не мог двигаться» ученые установили, что 28,8% кувейтских, 29,9% суданских и 24,5% американских студентов испытали подобное расстройство хотя бы однажды. При использовании второго критерия – «Давление на грудь» – эти показатели составили 19,2, 20,7 и 11,4% соответственно [10]. Эпизоды приятного СП также весьма распространены – 23% случаев [11]. О чувстве парения сообщают 16,9% респондентов [12].

В большей степени к СП предрасположены пациенты с психическими расстройствами (31,9%) [13].

Многочисленные исследования демонстрируют высокую распространенность нарушений сна при тревожных и депрессивных расстройствах [14]. При паническом расстройстве СП зафиксирован у 34,6% больных [6]. СП подвержены 65% камбоджийских депортированных с посттравматическим стрессовым расстройством [3].

СП остается малоизученным явлением. Споры о том, нормой или патологией считать СП, продолжают-



На протяжении истории человечества СП рассматривался как нечто сверхъестественное, что во многих культурах легло в основу создания пугающих мифологических образов и легенд. Например, в чувашской мифологии существует злой дух вубар (вӑпӑр пуснӑ, в переводе на русский означает «вубар давил»). Он появляется ночью и, принимая облик домашних животных, огненного змея или злой старухи, наваливается на спящего человека, вызывая удушье и кошмары. При этом спящий человек не может пошевелиться и произнести ни слова. Как правило, вубар приходит не ко всем, а только к тем, к кому уже приходил ранее. Канадские эскимосы связывают СП с заклинаниями шаманов, которые лишают людей способности двигаться и вызывают галлюцинации в виде бесформенного присутствия. В японской традиции СП спровоцирован мстительным духом, который душит своих врагов во время сна. В нигерийской культуре во время сна нападает женщина-демон. Персонаж бразильского фольклора – Писадейра – старуха с длинными ногтями, которая по ночам бродит по крышам и наступают на грудь тому, кто плотно поужинал перед сном. Современным проявлением СП считается похищение инопланетянами. Эти случаи описываются как неспособность двигаться во время пробуждения, сопровождаемая зрительными галлюцинациями, связанными с инопланетянами [16].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) диагноз СП отсутствует, при этом повторяющийся изолированный СП можно квалифицировать как расстройство сна (G47) или парасомнию (F51.8). СП может расцениваться как заболевание (парасомния), если повторяется и/или связан с эмоциональным напряжением [16]. СП, возникающий сам по себе, то есть не связанный с каким-либо другим нарушением или состоянием, считается изолированным. СП, эпизоды которого становятся более частыми и вызывают клинически значимый дистресс, классифицируется как рецидивирующий изолированный СП. Диагноз СП может быть установлен на основании жалоб пациента или результатов анкетирования при условии исключения других возможных подобных заболеваний.

Из-за быстрого ритма жизни, изменений циркадианных ритмов, постоянного эмоционального и психического напряжения проблема нарушений сна приобретает особую актуальность. Несмотря на распространенность СП в разных культурах и его документально подтвержденную связь с различными заболеваниями, многие не уделяют должного внимания этому явлению [2]. Это может быть связано с тем, что у человека за всю жизнь отмечался лишь один эпизод СП или клинически значимого беспокойства симптомы не вызывали. Кроме того, не имея научных представлений о СП, люди верят в мифы и не спешат обращаться за специализированной помощью.

СП часто остается недиагностированным. Причин несколько, в частности недостаточная информированность врачей о СП и отсутствие надежных инструментальных методов диагностики.

Клинический случай

У 24-летнего пациента И. отмечаются нарушения сна, которые проявляются ощущением насильственного удерживания при пробуждении от ночного сна и возникновением пугающих зрительных образов и страха смерти. В такие моменты он не может говорить, кричать, двигаться, у него учащается сердцебиение, его охватывает чувство удушья. Но при этом пациент ясно осознает, что находится в спальне. Подобное состояние продолжается около двух-трех минут.

Анамнез жизни. Младший ребенок в семье. Развитие в детстве в соответствии с возрастной нормой. В школу пошел в возрасте семи лет, учился хорошо и отлично. Окончил музыкальную школу по классу баяна и фортепиано. Играл в оркестре на балалайке. Четыре года занимался боксом. По окончании школы поступил в медицинский вуз. На текущий момент учится на 5-м курсе, по совместительству работает медбратом. Проживает в общежитии в двухместной комнате. Вредных привычек нет. В свободное от учебы время пишет стихи, занимается спортом.

Анамнез болезни. Впервые в возрасте 18 лет И. после пробуждения от ночного сна почувствовал, что не может говорить, кричать, двигаться, испытал удушье и страх смерти. Решил, что это был страшный сон, и связал его с переживаниями по поводу плохих результатов ЕГЭ по биологии. Полученные на экзамене баллы исключали поступление в вуз на бюджетной основе. Пациент подумал, что родители не смогут оплачивать его обучение в медицинском университете. Ранее нарушений сна не отмечал, засыпал и просыпался в одно и то же время, сон был спокойный. После пробуждения чувствовал себя бодрым.

Чтобы справиться с последствиями стресса после сдачи выпускных экзаменов, И. поехал на спортивные сборы. В один из дней при пробуждении от дневного сна случился второй эпизод СП с ощущением насильственного удержания, чувства удушья и страха смерти. При этом И. как будто видел сон, что находится в метро, поезда быстро мчатся с обеих сторон. Это вызывало сильную тревогу. Все происходившее во сне воспринималось в розовом цвете. Несмотря на сновидение, пациент осознавал, где находился и кто еще с ним был в комнате. Предпринимал попытки поднять хотя бы одну руку, но безуспешно. Смирившись с мыслью, что умирает, но надеялся, что кто-нибудь вызовет скорую медицинскую помощь. В этот момент симптомы СП отступили. Эпизод СП продолжался примерно полторы минуты. Об этом случае пациент никому не рассказал.

Через год активно готовился к пересдаче экзамена, не позволяя себе расслабляться и отдыхать. Постоянно одолевали мысли, как сдаст экзамен и поступит ли в университет. С приближением экзамена волнение нарастало. За два месяца до экзамена произошла неприятная ситуация. Один малознакомый мужчина, которому удалось войти к нему в доверие, снял все деньги с его банковской карты. Пациент И. испытал сильный стресс, сопровождавшийся выраженной тревогой, страхом смерти, повышенным



сердцебиением, потливостью, одышкой, похолоданием пальцев рук и ног вплоть до двигательной заторможенности. Нарушился сон, спал всего по два-три часа в сутки. Пропал аппетит. Такое состояние продолжалось две недели.

Примерно за месяц до экзамена снова случился приступ СП, но с более выраженными симптомами. К прежним проявлениям добавились зрительные галлюцинации. Пациент видел, как к его кровати медленно приближалась исхудавшая, словно высохшая старушка в черном платье с седыми волосами и окровавленными зубами. Она начала душить его, одновременно надавливая на грудную клетку. Во время таких приступов И. изо всех сил старался двигать руками и ногами. Ему даже казалось, что он встал и выбрался из этого состояния, но это была иллюзия. Потом он снова лежал на кровати и мучился, пытаясь пошевелиться. Во время дневного сна приступы СП проявлялись только неспособностью к движениям, галлюцинаций не было. Частота эпизодов СП возросла до 3–5 раз в неделю. СП мог случаться каждую ночь на протяжении двух недель. Более того, иногда в течение одной ночи приступы неоднократно повторялись. Возник страх перед засыпанием, поскольку И. боялся умереть во время таких эпизодов. Из-за страха перед СП открывал глаза и подолгу не мог уснуть. Нарушился режим сна и бодрствования. Спал всего по три часа ночью и два часа днем. Нарушение сна усилило беспокойство.

Пациент повторно сдал экзамены и поступил в медицинский вуз, в котором плата за обучение была ниже, для проживания предоставлялось общежитие. Психоэмоциональное напряжение значительно снизилось, улучшился сон, эпизодов СП больше не было. На первом курсе И. много занимался, нередко в ночные часы, что снова привело к нарушению сна и повышенной тревожности. Эпизоды СП возобновились. Приступы возникали периодически в течение года, иногда раз или два в месяц. В то же время они были менее выраженными, без галлюцинаций и продолжались около минуты. Случалось, что приступы отсутствовали на протяжении трех-четырех месяцев. На втором курсе И. также много времени уделял учебе, почти не отдыхал. Наступил сложный период в жизни, он начал взрослеть. По ночам не мог уснуть, поскольку размышлял о жизни и личностных проблемах. Родителей и близких друзей рядом не было, и ему казалось, что его никто не понимает. Он почувствовал одиночество. И. о многом задумывался, часто грустил. Много в жизни ему было непонятно и вызывало тревогу. К тревоге добавилась душевная боль от безответной любви. Возникли новые эпизоды СП. Они стали более продолжительными, длились около трех минут, повторялись ежедневно в течение двух-трех недель как днем, так и ночью, иногда по два-три раза за ночь. Проявления этих эпизодов были более выраженными, чем ранее. Одни эпизоды протекали с утратой способности двигаться, другие сопровождалась только зрительными или слуховыми галлюцинациями. Зрительные образы

могли сопровождаться слуховыми галлюцинациями. И. видел себя лежащим в окопе и при этом слышал взрывы, пушечные выстрелы и автоматные очереди. Как и прежде, могла появиться страшная, иссохшая старушка, которая пыталась задушить его. Видел тени детей, которые смеялись и бегали по потолку. Иногда появлялись изуродованные монашки, которые пытались его задушить, как в фильмах ужасов. Присутствовали и иные образы: падал на пол, молил о помощи или просил соседа по комнате вызвать скорую помощь. Но, как оказывалось, все это было лишь плодом воображения.

И. жил в страхе перед новым приступом СП, во время самого приступа его охватывал ужас. Однако со временем как будто появилось безразличие. И. начал воспринимать СП как кошмарный сон, не придавая ему особого значения. Эпизоды СП полностью прекратились, когда из-за эпидемиологической ситуации студентов перевели на дистанционное обучение. В то время И. жил дома с родителями, много общался с ними, часто гулял по вечерам с друзьями, хорошо питался, возобновил занятия боксом с прежним тренером. И. начал высыпаться, почувствовал себя намного лучше, чем раньше, стал писать стихи. В них он выражал свои переживания и проблемы, которые раньше не обсуждал ни с кем, и заметил, что это действительно ему помогает. Кроме того, решил довериться и рассказать о своем состоянии родному дяде, который работал фельдшером, но никогда не сталкивался с чем-то подобным на практике. Дядя порекомендовал ему обратиться к неврологу.

Соматический статус. Рост – 176 см, масса тела – 72 кг. Астеническое телосложение. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Артериальное давление – 110/80 мм рт. ст. Общий и биохимический анализы крови в норме. При выполнении ультразвуковой эластографии, компьютерной томографии головного мозга, рентгенографии легких патологии не обнаружено.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) во время сна: мониторинг сна продолжался 1 час 35 минут. Достигнуты короткие периоды засыпания/пробуждения, стадии I–II и начало стадии III сна. Во время мониторинга доминируют физиологические компоненты сна. Единичные островолновые (условные) потенциалы регистрируются в периоды засыпания/пробуждения и больше в стадии I сна в лобно-центровисочно-теменных областях с обеих сторон, без признаков генерализации. Достоверная эпилептиформная, генерализованная пароксизмальная активность не зафиксирована.

Фоновая ЭЭГ с функциональными пробами (после бессонной ночи): легкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Единичные островолновые (пароксизмальные) компоненты активности в заднелобно-центровисочно-теменных областях с обеих сторон, без признаков генерализации при фото- и трехминутной гипервентиляции. Специфическая эпилептиформная активность не зарегистрирована.



Эпилепсией, припадками, психическими расстройствами наследственность неотягощена. Приняв во внимание учащенное сердцебиение во время приступов, невролог после исключения эпилепсии направил И. к кардиологу. Электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления – без патологий.

Психическое состояние. По данным клинико-психологического обследования, определены лабильность самооценки, неуверенность в себе, стремление к бесконфликтному общению с ориентацией на получение положительной оценки и одобрения со стороны окружающих, повышенная ответственность и чувство долга, добросовестное отношение к выполнению какой-либо деятельности, высокая работоспособность, приверженность общепринятым нормам, осторожность и избыточная самокритичность. И. тяжело переживает неудачи, уязвим, мнителен, стремится к стабильности в межличностных отношениях, испытывает трудности с адаптацией в новой обстановке и при изменении привычных условий. При этом отмечены целеустремленность, склонность к планированию и последовательности действий, рационализации, анализу ситуаций и отношений.

Исследование копинг-поведения по методике Е. Хейма (адаптирована Национальным медицинским исследовательским центром психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева) выявило адаптивные копинг-механизмы в поведенческой (сотрудничество), когнитивной (установка собственной ценности), эмоциональной (оптимизм) сферах.

Данные госпитальной шкалы тревоги и депрессии свидетельствуют об отсутствии депрессии (3 балла) и высоком уровне тревожности (11 баллов). Уровень тревожности остается заметно повышенным (7 баллов) в отсутствие эпизодов СП.

По шкале тревоги Спилбергера – Ханина диагностирована очень высокая ситуативная (58 баллов) и личностная (56 баллов) тревожность, которая сохраняется в отсутствие эпизодов СП (51 и 48 баллов соответственно).

Согласно оценочной шкале стрессовых событий Холмса – Рея, уровень стрессонаполненности высокий (327 баллов), что характеризуется низкой сопротивляемостью стрессу, риском развития заболеваний. В отсутствие эпизодов СП определяются низкий уровень стрессонаполненности (113 баллов) и низкая вероятность возникновения заболеваний.

Оценка психического статуса с помощью симптоматического опросника SCL-90 показала повышенный уровень психического дистресса (1,93 балла). Выявлены признаки депрессии (1,31 балла), доминирование признаков навязчивости (1,30 балла) и сенситивности (1,11 балла).

С помощью сокращенного многофакторного опросника исследования личности диагностированы психастенические черты с высоким уровнем ответственности, стремлением к педантичному подходу к решению задач, склонность к тревожным реакциям.

Таким образом, в личностной сфере И. отмечаются ананкастные и отдельные тревожные черты.

Однажды И. совершенно случайно посмотрел видео о СП, в котором люди рассказывали о своих переживаниях во время приступов. Информация в интернете помогла понять, что приступы, которые переживает И., не опасны для жизни. Он вспомнил рассказы бабушки по отцовской линии о том, что по ночам ее будто душил домовый, во сне ей казалось, что она покидает свое тело. Однако тогда этим рассказам И. не придавал особого значения. Как только он понял, что эпизоды СП не опасны для здоровья, тревога исчезла. Перед засыпанием И. больше не испытывал страха, приступы СП стали единичными, очень редкими – один раз в 3–6 месяцев, иногда два раза в месяц. Приступы происходили на фоне напряженной учебы или проблем в личной жизни. Эпизоды СП могли быть с невыраженными кратковременными проявлениями. В то же время редко случались эпизоды СП с выраженной и продолжительной симптоматикой.

И. стал самостоятельно изучать, как помочь себе при СП, анализировал собственный опыт контроля и преодоления этого состояния. Отработывал техники прерывания эпизодов СП. Наиболее используемыми и эффективными оказались такие механизмы совладания, как изоляция от состояния СП с его подменой реальностью, интеллектуализацией. Имеется в виду «умственный» способ переживаний с повторением во время эпизода СП утверждения: «У меня случился приступ СП, мне ничего не угрожает, надо немного подождать, расслабиться, не двигаться – скоро он закончится». Когда возникал страх, И. учился контролировать ситуацию, что снижало эмоциональное напряжение. В то же время этот способ преодоления СП требовал терпения, длительной тренировки в достижении расслабления. В состоянии расслабления все симптомы постепенно самостоятельно купировались.

Способ совладающего поведения позволял быстрее выйти из состояния СП, но требовал больших усилий в попытке пошевелить руками и другими частями тела, несмотря на нарастание выраженности симптомов. Важно также было во время эпизода СП осознать реальность и понять, что он не угрожает здоровью и жизни, надо немного подождать и потерпеть, скоро все закончится. Кроме того, во время приступа не следовало делать глубоких вдохов, чтобы не усиливать тревогу из-за нарастания чувства удушья, ощущения невозможности сделать вдох.

Понимание происходящего и стратегия его осмысления изменились благодаря написанию стихотворений. В стихотворении «Двуликий» И. описал эпизод СП как крест, который он несет (врезка 1). В то же время И. убежден, что сильнее своего двойника и справится с этим состоянием. Таким образом, стихотворение помогает отделить проблему от самого себя.



В другом стихотворении «Бессонница» (врезка 2) И. пытается справиться с СП, который приносит ему дискомфорт. В то же время И. старается принять это состояние и перестать его бояться. И. рассказывает, что бессонные ночи, связанные с СП, могут приносить ему даже удовольствие. Это время, которое он посвящает себе. И. описывает свой сон, наполненный слуховыми галлюцинациями и страхом смерти. И. ждет, когда закончится ночь, а вместе с ней эпизод СП. По словам И., написание стихов приносило ему успокоение и позволяло легче переносить переживания во время эпизодов СП. Сейчас его беспокоит только одно: после эпизодов СП он не чувствует себя отдохнувшим и выпавшимся.

Обсуждение

В механизмах и проявлениях СП много неясного и спорного. В частности, непонятно, как оценивать это состояние – как физиологическое или патологическое. При пробуждении в состоянии мышечной атонии на физиологическом уровне чаще всего отмечаются неспособность двигаться, открыть глаза и говорить, ощущения какого-то существа или человека в непосредственной близости или непосредственно на теле, давление на грудь и удушье, зрительные и слуховые галлюцинации. Последние наблюдаются у 24,25% пациентов с СП [14]. Когнитивные особенности во время эпизодов включают восприятие чьего-то присутствия в комнате и страх смерти [8].

Врезка 1

Двуликий

*Я, засыпая тихо, безмятежно,
Слышу злобный, грязный смех,
Что идет походкой манежено,
Что идет для горести потех.*

*Ворочаюсь средь тьмы кромешной.
Не могу себя заставить спать,
Ведь сыт его улыбкой грешной,
Что заставляет горе возвращать.*

*Я, просыпаясь ранним утром,
Вижу в отражении двойника,
Чье убито сердце мраком,
Что до боли мучает меня.*

*Близнец выходит тихо, незаметно
И причиняет боль,
Нанося на сердце только вред.
Он уже получил за свое и сполна.*

*Нет ни стержня, ни войны.
Он трус, что будет вечно в тени.
Разбитое сердце и душа без любви.
Он часть черноты в ярком свете.*

*Жалкая клякса на белом листе.
Я его из сценария вычеркну.
Запиная до боли и вышвырну,
Нанося на раны соль.*

*Его место безбожно жестокое.
Окутано горем и болью.
Это место чересчур одинокое
И наполнено холодной кровью.*

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует формирование и развитие СП с участием биологических, психогенных и социальных факторов. Это состояние, вызванное сохранением мышечной атонии после фазы быстрого сна в период бодрствования, связано с провоцирующими факторами, такими как позднее отхождение ко сну, трудности с засыпанием, низкая субъективная оценка сна, чрезмерная дневная сонливость, кошмары, недостаток сна, нерегулярный режим сна [2, 8, 12]. У пациента И. периодически отмечались нарушение режима сна и плохое качество сна в связи с трудными жизненными ситуациями, большой нагрузкой в вузе. Регулярное нарушение режима сна и отдыха спровоцировало развитие СП. Эмоциональные факторы, такие как стресс и тревожность, способствуют развитию СП или усиливают его проявление, влияют на качество сна. У респондентов, сообщающих об эпизодах СП, отмечается более высокий уровень тревожности [8]. У людей с СП выявляется высокий уровень личностной тревожности [7]. У пациента И. приступы возникали на психоэмоциональной почве. Психогенными факторами, способствовавшими возникновению эпизодов СП, стали стресс и депрессия. Существенную роль могли сыграть и личностные качества. Анализ наблюдения выявляет ананкастные и тревожные черты личности И. Вероятность развития СП повышается на фоне какого-либо психического расстройства. СП часто сопровождается паническим расстройством, генерализованным тревожным расстройством, страхом смерти и социофобией. Однако природа этих взаимосвязей пока не выяснена. Риск может быть выше у людей с развитым воображением и верой в паранормальное или сверхъестественное. Важную роль в развитии болезни у И. сыграло отсутствие информации о СП. В качестве ятрогенного фактора рассматривается незнание врачей о проблеме СП.

Согласно результатам исследования, 24,6% пациентов, столкнувшихся с этой проблемой, имеют положительный семейный анамнез [12]. Генетическая составляющая влияет на характер фрагментации фазы быстрого сна [17]. Поскольку у И. бабушка страдала СП, можно предположить наследственную отягощенность. СП начинает проявляться в молодом возрасте. Средний возраст, в котором возникает первый эпизод СП, составляет $9,7 \pm 3,1$ года [12]. Так, у И. первые эпизоды СП отмечались в 18-летнем возрасте. Фактором риска может быть мужской пол [17].

Причины высокой распространенности СП среди студентов до конца не ясны. Результаты исследования показывают, что возникновение эпизодов СП у значительной части студентов может быть связано с постоянным стрессом и нерегулярным сном [18]. Симптомы СП усугубляются на фоне изменения образа жизни и тревожного состояния [7]. В представленном случае диагностический поиск был направлен на исключение эпилепсии и других пароксизмальных состояний. Результаты полисомнографии не показали каких-либо специфических особенностей.



Таким образом, у пациента И. расстройство соответствует парасомнии, диагнозу «Другие расстройства сна неорганической природы» (код F51.8 по МКБ-10) и диагностическим критериям рецидивирующего изолированного СП (код G47 по МКБ-10).

СП не представляет прямой угрозы для физического здоровья. Дискомфорт связан исключительно с болезненными переживаниями во время сна и бессонницей [15].

Тактика ведения пациентов с СП предусматривает применение психофармакологической терапии и психотерапевтическое воздействие с коррекцией неадекватных эмоциональных реакций и поведения. В случае изолированного СП медицинский подход заключается в том, что пациенту рассказывают о симптомах подобного состояния и отсутствии какого-либо вреда от него. Единичные случаи СП, как правило, неопасны, но повторяющиеся эпизоды, особенно сопровождающиеся тревожными симптомами, могут потребовать медицинского вмешательства [2]. Если повторяющийся эпизод СП вызван фрагментарным или беспокойным сном, а также его недостаточной продолжительностью, снизить риск возникновения эпизода СП поможет гигиена сна. Рекомендуется засыпать и просыпаться в одно и то же время, высыпаться (6–8 часов в сутки), избегать шума и света во время сна, не употреблять алкоголь и кофе перед сном, отказаться от курения, практиковать техники предварительной релаксации перед сном, вести здоровый образ жизни и быть счастливым [19]. Если причиной является бессонница, необходимо обратиться к специалисту.

СП может быть вызван стрессом и тревогой. В этом случае целесообразно принимать антидепрессанты. При СП, равно как и при нарколепсии, обычно используются трициклические антидепрессанты. Механизм их действия предположительно заключается в подавлении фазы быстрого сна. Применяются также некоторые селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Эффективной может быть психотерапия, затрагивающая такие аспекты, как реакция личности на заболевание, психологическая защита, внутриличностные конфликты. Когнитивно-поведенческая терапия направлена на модификацию катастрофических представлений о приступе СП [20]. Важно разработать эффективные стратегии управления стрессом. Стихотворная психотерапия позволяет человеку понять и осмыслить происходящее. При этом она демонстрирует возможность и продуктивность совладающей активности даже в кризисные моменты жизни. Мир осмысливается и принимается в своей непонятности, кризисности, конфликтности, неподконтрольности. Вместе с миром принимается и невозможность полного контроля и понимания, а также полного покоя и удовлетворения внутри самого себя [21].

Заключение

Психогении, стрессовые, эмоциональные и личностные факторы занимают важное место в формировании

Врезка 2

Бессонница

*Я в вас влюбился, Мадемуазель.
О вас пишу средь черной ночи.
Так быстро, как бежит газель
От льва, расширяя страхом очи.*

*Я в вас нашел души успокоенье,
Средь нежных черт нашел себя.
Но я устал от вас, и нет терпенья
Терзать себя, бессмысленно губя.*

*Вы дарите мне ночью тишину,
Но будите сквозь крепкий сон.
Просытаясь, вижу только седину
И слышу лишь тот страшный звон.*

*Лишь выстрелы орудий ночью,
В голове грохочет батальон,
Разрывая мысли в клочья,
Убивая тихий, нежный сон.*

*Молюсь, чтобы рассвет взошел
Пораньше, чем услышу грохот.
Молюсь, чтобы он расцвел
Быстрее, чем мне станет плохо.*

*О, бессонница моя, я в вас влюбился
Не за нежность слов и красоту,
А за свет, что озарял туннель.
Я вас любил за простоту.*

*Я вас любил, бессонница моя,
За одиночество и тишину.
Жаль, что вы, бессонница, змея.
Развели во мне холодную войну.*

*Однажды, увидев вас при встрече,
Лишь тихо головой кивну.
Забыв те грязные увечья,
Я в сердце образ ваш похороню.*

и развитии СП. Патологичность СП проявляется в беспомощности, непродуктивности, искажении реальности и невозможности адекватно реагировать на ситуацию. Ранняя диагностика СП крайне важна для обеспечения психического благополучия. Обращение сознания к реальности, самоконтроль над дыханием и симптомами СП, когнитивная реструктуризация дезадаптивных мыслей, относящихся к СП, позволяют восстановить чувство безопасности. Навыки совладающего поведения в преодолении беспомощности помогают сдерживать эмоциональные реакции при СП.

Предотвратить симптомы СП помогают регулярный сон и использование техник релаксации. Стихотворная психотерапия рассматривается как метод обыденной помощи и самопомощи.

В рамках инициатив по профилактике, ориентированных на молодежь, должны быть предусмотрены психообразование, информирование о гигиене сна, симптомах СП и отсутствии вреда от СП. Не следует забывать и еще об одной важной составляющей – получении и расширении клинических знаний врачей и студентов-медиков. *



Литература

1. Полуэктов М.Г., Аристакесян Е.А., Бузунов Р.В. и др. Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. 2-е изд. М.: Медконгресс, 2020.
2. Bhalerao V., Gotarkar S., Vishwakarma D., Kanchan S. Recent insights into sleep paralysis: mechanisms and management. *Cureus*. 2024; 16 (7): e65413.
3. Ganguly D., Ghosh S., Banerjee M., et al. A brief review on sleep paralysis: management and treatment. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2023; 14 (2): 661–673.
4. Farooq M., Anjum F. Sleep paralysis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Sep 4.
5. Shelley R.A. Sleep paralysis: night-mares, nocebos, and the mind-body connection. *Anthropol. Med.* 2012; 19 (2).
6. Sharpless B.A., Barber J.P. Lifetime prevalence rates of sleep paralysis: a systematic review. *Sleep Med. Rev.* 2011; 15 (5): 311–315.
7. Wróbel-Knybel P., Flis M., Rog J., et al. Risk factors of sleep paralysis in a population of Polish students. *BMC Psychiatry*. 2022; 22 (1): 383.
8. Colombo C., Cellini N. Lifetime prevalence and characteristics of sleep paralysis in Italian university students population. *Sleep Med.* 2024; 122: 106–112.
9. Wróbel-Knybel P., Karakuła-Juchnowicz H., Flis M., et al. Prevalence and clinical picture of sleep paralysis in a Polish student sample. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17 (10): 3529.
10. Awadalla A., Al-Fayez G., Harville M., et al. Comparative prevalence of isolated sleep paralysis in Kuwaiti, Sudanese, and American college students. *Psychol. Rep.* 2004; 95 (1): 317–322.
11. Kliková M., Sharpless B.A., Bušková J. Could sleep paralysis be pleasant? *J. Sleep Res.* 2021; 30 (3): e13154.
12. Riaz M., Rabbani M.H., Sabir M.J., et al. Predictors of sleep paralysis and relationship of sleep paralysis with sleep quality in university students of Islamabad. *J. Pak. Med. Assoc.* 2022; 72 (3): 448–451.
13. Hefnawy M.T., Amer B.E., Amer S.A., et al. Prevalence and clinical characteristics of sleeping paralysis: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2024; 16 (1): e53212.
14. Голенков А.В., Полуэктов М.Г., Орлов Ф.В. Связь нарушений сна с депрессией и тревогой у лиц пожилого возраста. *Психическое здоровье*. 2012; 8: 30–33.
15. Denis D., French C.C., Gregory A.M. A systematic review of variables associated with sleep paralysis. *Sleep Med. Rev.* 2018; 38: 141–157.
16. De Sá J.F., Mota-Rolim S.A. Sleep paralysis in brazilian folklore and other cultures: a brief review. *Front. Psychol.* 2016; 7: 1294.
17. Munezawa T., Kaneita Y., Osaki Y., et al. Nightmare and sleep paralysis among Japanese adolescents: a nationwide representative survey. *Sleep Med.* 2011; 12 (1): 56–64.
18. Benham G. Sleep paralysis in college students. *J. Am. Coll. Health*. 2022; 70 (5): 1286–1291.
19. Jalal B. The neuropharmacology of sleep paralysis hallucinations: serotonin 2A activation and a novel therapeutic drug. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2018; 235 (11): 3083–3091.
20. Paradis C., Friedman S., Hinton D.E., et al. The assessment of the phenomenology of sleep paralysis: the Unusual Sleep Experiences Questionnaire (USEQ). *CNS Neurosci. Ther.* 2009; 15 (3): 220–226.
21. Арпентьева М.Р. Антикризисная стихотворная психотерапия. *Вестник ПГУ им. Шолом-Алейхема*. 2018; 2 (31).

Clinical and Psychological Characteristics of Recurrent Isolated Sleep Paralysis Case Report

F.V. Orlov, A.V. Golenkov, I.V. Mokshin, A.V. Samoylova

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary

Contact person: Andrei V. Golenkov, golenkovav@inbox.ru

The article describes a clinical case of sleep paralysis, which manifested itself in the student repeatedly over several years. Despite excruciating bouts of suffocation, accompanied by frightening visions, feelings of helplessness, anxiety and fear of death, he did not seek medical help. The difficulties of detecting sleep paralysis in connection with cultural interpretation based on mythology are considered. Attention is drawn to the absence of such a disease in the official statistical reporting, the lack of awareness of doctors about this sleep disorder. The biological, psychological and social factors of sleep paralysis are indicated. Hereditary conditionality, association with high levels of anxiety, personality traits, stressful events in school and life, and sleep disorders have been identified. The variety and variability of physical, emotional, and cognitive symptoms are shown. The issues of using self-control, coping techniques as self-help during an episode of sleep paralysis, measures to prevent repeated episodes, and therapeutic tactics are considered.

Keywords: sleep paralysis, parasomnia, sleep, sleep disorder, anxiety, stress, hypnagogic hallucinations, student



Российское
кардиологическое
общество

www.scardio.ru

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 СЕНТЯБРЯ 2025 ГОДА
КАЗАНЬ

НАУКА И ИННОВАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

Уважаемые друзья!

2–3 октября 2025 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста

«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



Организатор: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При поддержке: Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга,
Ассоциации травматологов-ортопедов России,
Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга,
Российской академии наук

Важные даты:	Прием заявок на публикации мини-статей	до 19 мая 2025 года
	Прием заявок на устные выступления	до 19 мая 2025 года
	Предварительная регистрация участников на сайте	до 26 сентября 2025 года
	Регистрация на месте	2–3 октября 2025 года
	Научные заседания	2–3 октября 2025 года

Место проведения: Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Московский пр., 97А, ст. м. «Московские Ворота»)

Сайт мероприятия: <https://turnerreadings.org>

Целевая аудитория: Врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями.

ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата.
- Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей.
- Хирургическое лечение детей с нейро-ортопедической патологией и двигательными нарушениями.
- Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы.
- Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы.

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ ПРОЙДУТ:

- Круглый стол участников стран СНГ
- Конференция молодых ученых

Будет организована выставка медицинской техники, лекции ведущих специалистов и мастер-классы по актуальным вопросам детской травматологии и ортопедии.

Контакты:

Организатор: ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»
Минздрава России, научно-организационный отдел
Залетина Анна Владимировна, тел. +7-812-465-56-84, e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА Берлитион®

600 мг ампулы

25 мг/мл 24 мл 5 шт

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- ❁ Ослабляет проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей¹
- ❁ Улучшает функциональное состояние периферических нервных волокон при диабетической полинейропатии¹
- ❁ Оказывает нейротрофическое действие и улучшает метаболизм липидов¹



Ознакомьтесь с полной информацией по препарату Берлитион 600 мг ампулы, используя QR-код

1. Общая характеристика лекарственного препарата Берлитион® 600, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Базовая информация о препарате Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) от 12.12.2024

Показания к применению: диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия у взрослых старше 18 лет.

Способ применения и дозы: препарат предназначен для инфузионного введения. Препарат Берлитион® 600 назначают внутривенно, капельно, в суточной дозе 600 мг (1 ампула). Курс лечения препаратом Берлитион® 600 составляет 2–4 недели. Перед применением содержимое 1 ампулы (24 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно, капельно, медленно, в течение не менее 30 минут. Из-за светочувствительности действующего вещества раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги.

Противопоказания: гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ препарата (этилендиамин, вода для инъекций); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены); беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

Информация для специалистов здравоохранения. RU-BER-06-2024-v01-print. Одобрено: 23.12.2024.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>. Отпускается по рецепту врача.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>