



Сломанный навигатор после бури: от патофизиологии к клиническим исходам черепно-мозговой травмы

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из ключевых медико-социальных проблем современности ввиду высокой распространенности, значительного уровня инвалидизации и смертности. На симпозиуме, организованном в рамках XVIII Международного конгресса «Нейрореабилитация-2026» (Москва, 8 июня 2026 г.), эксперты рассмотрели актуальные вопросы лечения и реабилитации пациентов с ЧМТ, сделав акцент на медикаментозной нейротекции.

Персонализированные подходы к ведению пациентов с черепно-мозговой травмой в остром периоде

Открывая симпозиум, Александр Эрнестович ТАЛЫПОВ, ведущий научный сотрудник, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., охарактеризовал черепно-мозговую травму (ЧМТ) как скрытую эпидемию XXI в., подчеркнув недостаточную изученность ее истинных масштабов. Так, в Европе ежегодно госпитализируется около 1,5 млн пациентов с ЧМТ, около 58 тыс. из них умирают. Расчетные показатели составляют 287 случаев госпитализации и 12 летальных исходов на 100 тыс. населения при общей встречаемости до 790 случаев¹.

В России распространенность ЧМТ варьируется от 1,6 до 7,2 на 1000 населения в год, что соответствует 20–60% общего числа госпитализированных в нейрохирургические стационары. Общая летальность достигает 1,5–3,5%, а при тяжелых формах – 25–30%. Ежегодно в стране выполняется свыше 22 тыс. хирургических вмешательств по поводу ЧМТ (в среднем 17 операций на 100 тыс. населения).

Исход лечения во многом зависит от степени угнетения сознания при госпитализации. По данным за 2023 г., более 48% оперированных пациентов были госпитализированы в состоянии сопора или комы и лишь 20% – в ясном сознании. Средний возраст оперированных составляет 49,3 года в стране и 50,5 года в Москве. Почти в половине случаев хирургическое лечение завершается летальным исходом: смертность среди пациентов, поступивших в стационар в состоянии сопора или комы, достигает 80%, среди

больных с сохраненным сознанием – 26,8%.

Анализ структуры ЧМТ, по данным Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (2005–2024), демонстрирует значительное сокращение доли легких травм с 60 до 10–15% за последние 20 лет. По мнению профессора А.Э. Талыпова, это связано с тем, что пациенты с легкой степенью тяжести все реже обращаются за специализированной помощью. К тому же, согласно клиническим рекомендациям «Сотрясение головного мозга» Минздрава России (2025), такие больные могут получать лечение амбулаторно. При этом в Москве в 2025 г. из 25 424 случаев с нейрохирургической патологией 5372 случая пришлось на ЧМТ (преимущественно тяжелой степени), тогда как расчетное число пострадавших в столице должно достигать 60 тыс., а в России – 750 тыс.

Исходя из современной концепции патогенеза, ЧМТ рассматривается как динамический процесс, в котором первичное механическое повреждение запускает каскад вторичных

¹ Maas A.I.R., Menon D.K., Manley G.T., et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol.* 2022; 21 (11): 1004–1060.



XVIII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2026»

реакций, определяющих прогноз заболевания². Ключевыми звеньями являются:

- массивное высвобождение глутамата с развитием эксайтотоксичности;
- избыточное поступление кальция в клетки, митохондриальная дисфункция и энергетический кризис;
- активация апоптоза и нарушение функций нейронов;
- выраженная нейровоспалительная реакция с активацией микроглии и лейкоцитов;
- повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и формирование вазогенного отека.

Нарастание отека и объемных внутричерепных гематом ведет к повышению внутричерепного давления (ВЧД), снижению церебрального перфузионного давления и усугублению ишемического повреждения. На исход заболевания влияют пол, возраст, характер и объем повреждения, вид гематомы, генетические факторы, срок после травмы, нарушения регуляции кровотока, гипоксемия и артериальная гипотензия. Выделяют три временные фазы процесса:

- 1) раннюю (первые 24 часа): прямое повреждение, ишемический каскад, снижение церебрального кровотока, нарушение ауторегуляции, эксайтотоксичность, первичное повышение ВЧД;
- 2) промежуточную (несколько суток): нейровоспаление, отек мозга, вторичное повышение ВЧД;
- 3) позднюю (недели – месяцы): повышенная судорожная готовность, эпилептогенез, синаптическая реорганизация.

Высокая гетерогенность ЧМТ (вариабельность механизма травмы, индивидуальные биохимические

особенности) делает невозможным применение универсальной тактики (one-size-fits-all). Как следствие – неадекватная оценка рисков, неоптимальное использование ресурсов и ухудшение исходов. Лечение тяжелой формы ЧМТ должно быть индивидуальным, патогенетически обоснованным и дифференцированным в зависимости от фазы процесса. Первым этапом персонализированного подхода является углубленная диагностика, включающая как стандартные методы – компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), так и современные технологии: КТ-перфузию, диффузионную и диффузно-тензорную МРТ, протонную МР-спектроскопию. Значимым достижением стало внедрение мультимодального нейромониторинга, позволяющего в режиме реального времени оценивать церебральную ауторегуляцию, оксигенацию тканей и метаболические изменения, в том числе с помощью микродиализа. Дополнительно используются метод регистрации изменения параметров электроэнцефалограммы и онлайн-исследование мозгового кровотока для оценки ангиоспазма. В ближайшей перспективе ожидается внедрение биомаркеров.

На основании интеграции полученных данных формируется стратегия, включающая хирургическое вмешательство (наружную или внутреннюю декомпрессию мозга) и консервативную терапию.

Оперативное вмешательство осуществляет нейрохирург, консервативное лечение – нейрореаниматолог или невролог.

Первым этапом хирургического лечения травматических повреждений мозга считается декомпрессия мозга (наружная

и внутренняя). При наружной декомпрессии обычно используют метод декомпрессионной трепанации черепа. При внутренней декомпрессии применяют резекцию височной доли, люмбальный, вентрикулярный и цистернальный дренаж.

Необходимо отметить, что постконтузионный синдром, который не всегда имеет четкий анатомический субстрат, развивается почти у 80% пострадавших с легкой или среднетяжелой формами ЧМТ. Показано, что у 66% пациентов с легкой формой ЧМТ (15 баллов по шкале комы Глазго, без травматических повреждений на КТ) даже через шесть месяцев отмечается неполное восстановление³.

Таким образом, в ранней и промежуточной фазах ЧМТ критически важны профилактика и коррекция вторичных ишемических повреждений с использованием цитопротективных средств. Необходимо своевременное назначение лекарственного средства или рациональной комбинации препаратов с оптимальным выбором способа их введения и длительности использования. По мнению эксперта, при ЧМТ обосновано применение средств с широким спектром действия, прежде всего нейропротективных и нейротрофических, а также заместительной, в том числе холинергической, терапии.

«Церебролизин демонстрирует множество эффектов, воздействуя одновременно на несколько звеньев патологического каскада. Препарат оказывает антиапоптотическое, противовоспалительное, антиоксидантное, нейропластическое и нейрорегенеративное действие, а также способствует поддержанию целостности ГЭБ», – резюмировал профессор А.Э. Талыпов.

² Chesnut R.M., Marshall L.F., Klauber M.R., et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J. Trauma. 1993; 34 (2): 216–222.

³ Madhok D.Y., Rodriguez R.M., Barber J., et al. Outcomes in patients with mild traumatic brain injury without acute intracranial traumatic injury. JAMA Netw. Open. 2022; 5 (8): e2223245.

**Возможности цитопротективной терапии при повреждении головного мозга в остром периоде**

Как отметила Дина Рустемовна ХАСАНОВА, главный внештатный невролог Минздрава России по Приволжскому федеральному округу, профессор кафедры неврологии Казанского государственного медицинского университета, д.м.н., в современной неврологии наблюдается эволюция терминологии. Пример тому – трансформация термина «нейропротекция» в более широкое понятие «цитопротекция»⁴.

Острые повреждения головного мозга – ишемические, геморрагические или травматические – остаются ведущей причиной смерти и стойкой инвалидизации в мире. Ишемический инсульт (ИИ), ЧМТ и нетравматическое внутримозговое кровоизлияние имеют ряд общих механизмов вторичного повреждения: эксайтотоксичность, окислительный стресс, нейровоспаление и нарушение целостности ГЭБ. Именно эти механизмы долгое время находились в фокусе внимания при разработке нейропротективных стратегий.

Вместе с тем каждое из перечисленных состояний характеризуется уникальными патофизиологическими особенностями, временными профилями и молекулярными маркерами, что требует разработки специфических подходов к нейропротекции. В этом аспекте ключевыми направлениями являются:

- при ИИ – сочетание реперфузионной терапии (РТ) и цитопротекции;
- при ЧМТ – декомпрессия, контроль ВЧД и цитопротекция;

- при геморрагическом инсульте – контроль артериального давления и гемостатическая терапия.

В эру РТ при остром ишемическом инсульте (ОИИ) формируется обновленная концепция цитопротекции. Она базируется на понимании, что ишемический каскад имеет как пространственные, так и временные аспекты, а его отдельные звенья могут служить мишенями для цитопротективного вмешательства. В настоящее время цитопротективные подходы переживают ренессанс как потенциальные стратегии, способные усилить эффект реканализации⁵.

Парадигма РТ также претерпела изменения. Если ранее золотое терапевтическое окно для внутривенного тромболизиса (ВВ ТЛТ) ограничивалось четырьмя с половиной часами, а для эндоваскулярных вмешательств – шестью, то сегодня этот временной коридор расширен до 24 часов. Кроме того, пересмотрены критерии отбора пациентов по возрасту, тяжести состояния и размеру очага поражения. Подобное расширение показаний к РТ требует использования продвинутых методов нейровизуализации, включая перфузионные техники для визуализации ишемической полутени (пенумбры) и ядра инфаркта. Однако расширение критериев РТ сопряжено с повышением риска реперфузионного повреждения. Парадокс заключается в том, что восстановление кровотока, необходимое для спасения ткани, само по себе способно запускать каскад вторичных повреждений. В связи

с этим возникает необходимость оптимизации эффективности и безопасности РТ⁶.

Реперфузионные осложнения многообразны и включают:

- раннее неврологическое ухудшение с нарастанием отека мозга;
- геморрагическую трансформацию (ГТ);
- феномен no-reflow (нарушение перфузии на уровне микроциркуляторного русла);
- синдром церебральной гиперперфузии вследствие потери ауторегуляции;
- люксорную перфузию – избыточный кровоток в некротизированной ткани без функционального восстановления⁷.

Установлена четкая взаимосвязь времени реперфузии и риска ГТ. Наибольшую опасность представляют ранние ГТ, ассоциированные с активацией матриксных металлопротеиназ (ММП), прежде всего ММП-9 и ММП-2. Более поздняя, отсроченная ГТ связана с активацией мозговых протеаз, нейровоспалением и ремоделированием сосудов.

В клинической практике существует несколько шкал для прогнозирования ГТ, однако международную валидацию прошли лишь три: HAT (Hemorrhage After Thrombolysis), SEDAN (Sugar, Early infarct signs, Dense cerebral artery sign, Age, NIHSS) и HTI (Hemorrhagic Transformation Index). Эксперт акцентировала внимание именно на шкале HTI, которая включает оценку по ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score), NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), наличие гипертензивного симптома средней мозговой артерии (СМА) и фибрилляции предсердий на электрокардиограмме (диапазон 0–8 баллов). Данный

⁴ Siddiqi A.Z., Kashani N., Dmytriw A.A., et al. Cytoprotective agents in stroke: still uncertainty in the next frontier. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2024; 33 (9): 107860.

⁵ Boltze J., Fisher M. Cytoprotection concepts for ischemic stroke in the recanalization era. Adv. Sci. (Weinh.). 2026; 13 (18): e17043.

⁶ Saladeen M.A., Bello N., Danraka R.N., Ammani M.L. Understanding the pathophysiology of ischemic stroke: the basis of current therapies and opportunity for new ones. Biomolecules. 2024; 14 (3): 305.

⁷ Guo P., Li H., Zhang X., et al. Matrix metalloproteinase-9 in hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke (review). Mol. Med. Rep. 2025; 32 (2): 225.



XVIII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2026»

инструмент позволяет эффективно стратифицировать риск развития любой ГТ у пациентов с ИИ в бассейне СМА⁸.

Главной стратегией остается сочетание РТ и мультимодальной цитопротекции, направленной на сохранение ГЭБ и пенумбры, предотвращение реперфузионного повреждения, синдрома по-rewflow и ГТ⁹. Важнейшим шагом на пути к разработке таргетных методов терапии является определение факторов, лежащих в основе гетерогенности ГЭБ.

Прогресс в понимании патофизиологии инсульта и внедрение современных методов визуализации открыли новые возможности для изучения цитопротекции. Клинические испытания демонстрируют эффективность воздействия на различные звенья патогенеза: неринитида – на эксайтотоксичность, АрTOLL – на эндотелий, эдаравона – на окислительный стресс.

Показано, что одной из причин неудачной реканализации при РТ является расхождение между ангиографически подтвержденным открытием сосуда и восстановлением перфузии на тканевом уровне. Эти данные позволяют рассматривать инсульт не только как проблему восстановления проходимости артерий, но и как воспалительное заболевание, при котором исход определяют биология тромба, состояние

микроциркуляции и воспалительное повреждение¹⁰.

Согласно метаанализу 70 рандомизированных клинических исследований, комбинированная терапия нейропротективными агентами (эдаравон, мочевая кислота, церебролизин) и РТ обеспечивает лучшие исходы у пациентов с ОИИ¹¹. В этих исследованиях Церебролизин продемонстрировал самый низкий уровень побочных эффектов благодаря благоприятному профилю безопасности.

В настоящее время Церебролизин считается одним из наиболее изученных мультимодальных цитопротекторов, обладающих механизмами прямой защиты, стимуляции нейропластичности, нейрогенеза и ангиогенеза^{12–15}. Препарат содержит низкомолекулярные нейропептиды и аминокислоты, аналогичные эндогенным нейротрофическим факторам, что способствует поддержанию целостности ГЭБ. С учетом ключевой роли ГЭБ в патофизиологии ГТ это свойство приобретает особое значение. В экспериментах на моделях человеческих церебральных эндотелиальных клеток показана способность Церебролизина защищать ГЭБ¹².

В проспективном рандомизированном открытом многоцентровом исследовании с активным контролем CERENETIS оценивали эффективность и безопасность

применения Церебролизина в дозе 30 мл/сут в течение 14 дней у пациентов с ИИ, получавших ВВ ТЛТ. Пациенты были рандомизированы на две группы – основную (n=126) и группу сравнения (n = 215). Пациентам основной группы одновременно с ТЛТ назначали Церебролизин 30 мл один раз в сутки. В группе сравнения препарат не применялся. Первичными конечными точками служили частота любой ГТ и симптомной ГТ (по критериям ECASS III), подтвержденных контрольными КТ-исследованиями через 24 часа, на 7-е и 14-е сутки. Вторичными конечными точками стали функциональный исход и безопасность терапии. Дополнительно цитопротективные эффекты Церебролизина оценивали с помощью продвинутой нейровизуализации. Применение Церебролизина в комбинации с ВВ ТЛТ продемонстрировало достоверное снижение риска:

- любой ГТ – на 40%;
- симптомной ГТ – на 70%.

Шкала НТИ показала наилучшую стратификацию риска. Наиболее выраженный эффект от терапии Церебролизином отмечался у пациентов с высоким исходным риском ГТ (≥ 4 баллов по НТИ)¹⁶. На основании этих данных применение Церебролизина 30 мл внутривенно было включено в клинические рекомендации 2024 г. для снижения риска ГТ ишемического

⁸ Kalinin M.N., Khasanova D.R., Ibatullin M.M. The hemorrhagic transformation index score: a prediction tool in middle cerebral artery ischemic stroke. BMC Neurol. 2017; 17 (1): 177.

⁹ Pérez-Mato M., López-Arias E., Bugallo-Casal A., et al. New perspectives in neuroprotection for ischemic stroke. Neuroscience. 2024; 550: 30–42.

¹⁰ Pensato U., Henry T., Demchuk A.M., Caligiuri G. Thromboinflammation in acute stroke: from pathophysiological challenges to emerging therapeutic opportunities. Stroke. 2026; 57 (7): 1885–1895.

¹¹ Wang Y., Li M., Jiang Y., et al. Comparative efficacy of neuroprotective agents for improving neurological function and prognosis in acute ischemic stroke: a network meta-analysis. Front. Neurosci. 2025; 18: 1530987.

¹² Teng H., Li C., Zhang Y., et al. Therapeutic effect of Cerebrolysin on reducing impaired cerebral endothelial cell permeability. Neuroreport. 2021; 32 (5): 359–366.

¹³ Zhang Y., Chopp M., Meng Y., et al. Improvement in functional recovery with administration of Cerebrolysin after experimental closed head injury. J. Neurosurg. 2013; 118 (6): 1343–1355.

¹⁴ Tatebayashi Y., Lee M.H., Li L., et al. The dentate gyrus neurogenesis: a therapeutic target for Alzheimer's disease. Acta Neuropathol. 2003; 105 (3): 225–232.

¹⁵ Rockenstein E., Adame A., Mante M., et al. The neuroprotective effects of Cerebrolysin in a transgenic model of Alzheimer's disease are associated with improved behavioral performance. J. Neural. Transm. (Vienna). 2003; 110 (11): 1313–1327.

¹⁶ Kalinin M.N., Khasanova D.R. Heterogeneous treatment effects of Cerebrolysin as an early add-on to reperfusion therapy: post hoc analysis of the CERENETIS trial. Front. Pharmacol. 2024; 14: 1288718.



очага у пациентов с ИИ одновременно с РТ или сразу после нее.

В ходе комбинированного ретроспективного анализа исследования CERENETIS оценивали влияние Церебролизина на динамику риска ГТ и определяли безопасные сроки возобновления антикоагулянтной терапии. Установлено, что Церебролизин сохраняет защитный эффект, не увеличивает риск ГТ и позволяет безопасно инициировать/возобновлять терапию прямыми оральными антикоагулянтами на один-два дня раньше у пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким риском по шкале НТИ.

Сегодня целью цитопротекции является не только защита ГЭБ, но и уменьшение повреждения в зоне гипоперфузии. Основные усилия должны быть сосредоточены на сохранении тканей пенумбры и замедлении роста ядра инфаркта с целью усиления эффекта РТ¹⁷. Объем инфаркта служит биологически и клинически значимым суррогатным маркером для оценки лечебного эффекта цитопротекции. В связи с этим для определения

интенсивности роста ядра инфаркта и глубины повреждений при ОИИ необходимо применять методы продвинутой нейровизуализации, например измеряемый коэффициент диффузии. Прогностическим биомаркером роста зоны инфаркта считается коэффициент интенсивности гипоперфузии.

Субанализ исследования CERENETIS был посвящен оценке влияния Церебролизина на микроструктурную целостность мозговой ткани и проницаемость ГЭБ у пациентов с ИИ с использованием диффузионно-тензорной визуализации и перфузионной КТ. Показано, что на 14-й день в группе Церебролизина наблюдались уменьшение глубины повреждения вещества мозга, снижение проницаемости ГЭБ и значимое сокращение объема инфаркта. Важно, что у пациентов с неблагоприятным церебральным преморбидом Церебролизин также сохранял защитный эффект и снижал частоту ГТ¹⁸.

На основании этих данных можно утверждать, что применение Церебролизина способствует

сохранению структуры мозга, уменьшению объема поражения и стабилизации проницаемости ГЭБ у пациентов после ВВ ТЛТ, в том числе при исходно отягощенном преморбидном фоне.

Результаты исследования CERENETIS подтверждены данными реальной клинической практики – регистром C-REGS. В исследовании C-REGS-2 Церебролизин продемонстрировал эффективность и безопасность при лечении умеренного ОИИ в реальной практике, в том числе на фоне ТЛТ¹⁹.

Результаты других исследований подтвердили благоприятное влияние Церебролизина в качестве дополнительной терапии на снижение частоты ГТ, общий исход у пациентов с тяжелым ОИИ после безрезультатной эндоваскулярной реперфузии, а также на функциональное состояние пациентов с кардиоэмболическим ОИИ после механической тромбэктомии.

Таким образом, Церебролизин демонстрирует многообещающие результаты как эффективное цитопротективное средство в комплексном лечении инсульта^{20, 21}.

Черепно-мозговая травма и ее последствия

По данным, представленным Игорем Вячеславовичем ЛИТВИНЕНКО, начальником кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, главным неврологом Минобороны России, профессором, д.м.н., ежегодно

в мире около 69 млн человек переносят ЧМТ. Актуальность проблемы обусловлена прежде всего высокой частотой инвалидизации. Даже при легкой форме ЧМТ каждый десятый пострадавший становится инвалидом, при тяжелой – инвалидность наступает в 100%

случаев. Ежегодно ряды инвалидов пополняют 90 тыс. человек, из них 2500 остаются в вегетативном состоянии, а более четверти не могут вернуться к трудовой деятельности или учебе в течение года после травмы²².

Формирование последствий ЧМТ начинается уже в остром периоде. Именно в это время инициируется ряд патологических процессов,

¹⁷ Savitz S.I., Samaniego E.A., Liebeskind D.S., Boltz J. Updated priorities for cerebroprotection trials. *Stroke*. 2026; 57 (3): 829–836.

¹⁸ Калинин М.Н., Хасанова Д.Р. Церебролизин в сочетании с реперфузионной терапией при ишемическом инсульте: проспективный анализ данных мультимодальной нейровизуализации в исследовании CERENETIS. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025; 125 (6): 84–98.

¹⁹ Vosko M.R., Sanak D., Do Y., et al. C-REGS2 – a multinational, high-quality comparative effectiveness study of Cerebrolysin in moderate acute ischemic stroke. *Int. J. Stroke*. 2025; 20 (9): 1060–1070.

²⁰ Staszewski J., Dębiec A., Strilciuc S., et al. Efficacy of Cerebrolysin treatment as an add-on therapy to mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion in anterior circulation: results of a 3-month follow-up of a prospective, open label, single-center study. *Transl. Stroke Res*. 2025; 16 (6): 1931–1946.

²¹ Afridi A., Sajjad F., Arshad A., et al. Efficacy and safety of Cerebrolysin as an adjunct to mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Brain Behav*. 2026; 16 (3): e71252.

²² Singh R., Choudhri K., Sinha S., et al. Global outcome after traumatic brain injury in a prospective cohort. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2019; 186: 105526.



XVIII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2026»

ассоциированных с нейродегенерацией: нейровоспаление, нарушение плотности межклеточных контактов и проницаемости ГЭБ, митохондриальная дисфункция и последующее накопление абerrантных белков, в частности бета-амилоида и тау-белка.

Эксперт напомнил основные периоды течения травматической болезни:

- острый – от двух до десяти недель;
- промежуточный (при тяжелой форме ЧМТ) – до шести месяцев;
- отдаленный (при клиническом выздоровлении) – до двух лет.

Последствия ЧМТ проявляются в виде различных посттравматических неврологических синдромов: астенического, церебрально-очагового, эпилептического, психоорганического (психопатологического), вегетососудистой дистонии, ликвородинамических и когнитивных нарушений.

В крупном проспективном исследовании анализировали долгосрочные последствия ЧМТ для когнитивной сферы в позднем возрасте²³. В анализ были включены 15 764 пациента 50–90 лет, перенесших ЧМТ различной степени тяжести в молодом или среднем возрасте (в среднем через $29,6 \pm 20$ лет после травмы). Участники исследования проходили ежегодное когнитивное тестирование в течение четырех лет с оценкой оперативной памяти, внимания, скорости обработки информации и регуляторных функций. Треть участников (36,3%) сообщили как минимум об одной легкой ЧМТ, 510 (3,2%) – по крайней мере об одной умеренно тяжелой ЧМТ, а 23,5% перенесли удар по голове

без диагностированной ЧМТ. Контрольную группу составили 5818 (32,9%) человек, отрицавших травмы головы в анамнезе.

Анализ показал, что умеренно тяжелой ЧМТ ассоциирована со значительным ухудшением внимания, регуляторных функций и скорости обработки информации, что подтверждает влияние тяжести травмы на риск последующих когнитивных нарушений. У пациентов, перенесших четыре и более легких ЧМТ, выявлены худшие результаты по вниманию ($p < 0,001$), скорости обработки информации ($p = 0,009$) и оперативной памяти ($p = 0,036$). Регуляторные функции значимо нарушались уже после трех легких ЧМТ²³. Следовательно, повторные травмы способны запускать патологический процесс, приводящий к стойкому когнитивному дефициту.

Сегодня дисфункция лимфатической системы рассматривается как одна из причин ряда нейродегенеративных заболеваний. Оценка ее изменений после легкой ЧМТ методом DTI-ALPS и с помощью анализа периваскулярных пространств показала, что дисфункция лимфатической системы определяет выраженность симптоматики и развитие когнитивных нарушений, а также коррелирует с расстройствами сна и может служить их предиктором²⁴.

В одном из исследований оценивали отложение бета-амилоида у пациентов после умеренно тяжелой ЧМТ (от 11 месяцев до 17 лет), пациентов с болезнью Альцгеймера и здоровых добровольцев. У пациентов с умеренно тяжелой ЧМТ установлено значимое накопление амилоида в различных отделах мозга по сравнению с пациентами

контрольной группы. При этом в группе пациентов с ЧМТ накопление в неокортикальных областях было ниже, чем в группе пациентов с болезнью Альцгеймера, но возрастало в мозжечке, что предполагает наличие патогенетической связи между травмой и нейропатологическими основами деменции²⁵.

В проспективном исследовании отмечалось раннее накопление бета-амилоида по данным позитронно-эмиссионной томографии у военных инструкторов, подвергшихся воздействию взрывной волны без явных клинических признаков ЧМТ. Через пять месяцев избыточное накопление амилоида выявлялось в инферомедиальной лобной доле, прекунеусе, передней поясной извилине и верхней теменной дольке. Кроме того, у пациентов с когнитивными нарушениями после ЧМТ отмечалась холинергическая гипofункция коры головного мозга. Исследование показало значительное снижение активности холинергической нейромедиаторной системы в большинстве корковых зон у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной ($p = 0,004$)²⁶.

Воздействие взрывной волны поражает слуховой проход с развитием акубаротравмы. Сенсоневральная тугоухость развивается у 50% пострадавших: в 34% случаев потеря слуха односторонняя, в 25% – двусторонняя. Такие повреждения сопровождаются нарушением деятельности многих смежных сенсорных систем.

Акубаротравма существенно влияет на системы контроля равновесия в остром периоде взрывной ЧМТ. До 50% пациентов

²³ Lennon M.J., Brooker H., Creese B., et al. Lifetime traumatic brain injury and cognitive domain deficits in late life: the PROTECT-TBI cohort study. *J. Neurotrauma*. 2023; 40 (13–14): 1423–1435.

²⁴ Zhuo J., Raghavan P., Li J., et al. Longitudinal assessment of glymphatic changes following mild traumatic brain injury: insights from perivascular space burden and DTI-ALPS imaging. *Front. Neurol*. 2024; 15: 1443496.

²⁵ Scott G., Ramackhansingh A.F., Edison P., et al. Amyloid pathology and axonal injury after brain trauma. *Neurology*. 2016; 86 (9): 821–828.

²⁶ Östberg A., Virta J., Rinne J.O., et al. Cholinergic dysfunction after traumatic brain injury: preliminary findings from a PET study. *Neurology*. 2011; 76 (12): 1046–1050.



с диффузной травмой испытывают головокружение, нарушение равновесия и шум в ушах. Сенсорная деафферентация усугубляет нарушение когнитивных задач (поиск, планирование), целостность смысловых сетей, память и устойчивость внимания.

К ключевым факторам повреждения мозга при взрывной ЧМТ относят повышение ВЧД и смещение мозга относительно черепа. Общей чертой является диффузное аксональное повреждение, которое непосредственно приводит к когнитивным нарушениям, отражая степень поражения белого вещества. Диагностика мульти-сенсорной деафферентации должна быть комплексной и включать стабиллометрию, исследование вестибулярных и зрительных потенциалов.

В схеме комплексной реабилитации пациентов с ЧМТ и ее последствиями важное место занимает медикаментозная терапия, прежде всего нейротрофическая и нейрометаболическая. Именно таким действием характеризуется Церебролизин, который проявляет свойства нейротрофических факторов. Его биологически активные пептиды способствуют активизации саногенетических механизмов и повышению репаративного потенциала, а оптимальный аминокислотный состав обеспечивает мозг пластическим материалом²⁷⁻²⁹.

Установлено, что пептиды Церебролизина действуют подобно фактору роста нервов, энкефалинам, орексину и галанину³⁰.

В экспериментальных работах показано, что Церебролизин стимулирует нейрогенез в зубчатой извилине гиппокампа и активирует механизмы самовосстановления после ишемии или травмы^{31, 32}. Важным компонентом его патогенетического эффекта является способность снижать уровень воспалительных и прокоагулянтных белков (HMGB1, фактор некроза опухоли альфа, p65), уменьшать проницаемость ГЭБ и увеличивать количество плотных контактов (окклюдин, клаудин-5, ZO-1), способствуя восстановлению барьерной функции³³.

В проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с повторными курсами Церебролизина при средней и тяжелой формах ЧМТ препарат имел преимущество перед плацебо в достижении благоприятных исходов³⁴. Согласно метаанализу двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, Церебролизин демонстрирует высокую эффективность при тяжелой форме ЧМТ, значимо повышая шансы пациентов на выживание (выживаемость в группе терапии в два раза выше, чем в контрольной). Препарат также

положительно влияет на когнитивные функции и уровень депрессии. Подтвержден хороший профиль безопасности: в группе Церебролизина нежелательных явлений в два раза меньше, чем в контрольной³⁵.

Церебролизин способствует улучшению результатов в раннем периоде ЧМТ: уже на десятый день отмечается значимое преимущество перед плацебо по шести из семи шкал оценки исходов. Даже однократный курс раннего лечения демонстрирует умеренное преимущество перед плацебо на 30-е сутки³⁴.

Суточная доза Церебролизина при ЧМТ составляет 10–50 мл, курс лечения – 10–20 дней. В остром периоде рекомендуется введение 30–50 мл, в промежуточном и отдаленном периодах, а также на этапе реабилитации – 10–20 мл двумя-тремя курсами в год²⁹.

Завершая выступление, профессор И.В. Литвиненко сформулировал главные задачи фармакотерапии в остром периоде ЧМТ и при ее последствиях:

- нормализация проницаемости ГЭБ;
- устранение гипоксии;
- восстановление функции митохондрий;
- обеспечение нейротрофическими факторами;
- подавление хронического нейровоспаления.

²⁷ Читаева Г.Е., Никифорова А.Н., Сапон Н.А. Общепринятые и новые аспекты применения препарата Церебролизин. УНЖ. 2005; 3: 123–131.

²⁸ Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата церебролизин при ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуск 2014; 114 (3–2): 43–50.

²⁹ ОХЛП лекарственного препарата Церебролизин®, РУ ЛП-№(009552)-(РГ-РУ) от 02.04.2025.

³⁰ Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. Пептидный состав церебролизина как основа молекулярных механизмов действия и клинической эффективности препарата. Фармакотерапия в неврологии. 2014; 2: 27–36.

³¹ Tatebayashi Y., Lee M.H., Li L., et al. The dentate gyrus neurogenesis: a therapeutic target for Alzheimer's disease. Acta Neuropathol. 2003; 105 (3): 225–232.

³² Rockenstein E., Mante M., Adame A., et al. Effects of Cerebrolysin on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease. Acta Neuropathol. 2007; 113 (3): 265–275.

³³ Teng H., Li C., Zhang Y., et al. Therapeutic effect of Cerebrolysin on reducing impaired cerebral endothelial cell permeability. Neuroreport. 2021; 32 (5): 359–366.

³⁴ Muresanu D.F., Florian S., Hömberg V., et al. Efficacy and safety of cerebrolysin in neurorecovery after moderate-severe traumatic brain injury: results from the CAPTAIN II trial. Neurol. Sci. 2020; 41 (5): 1171–1181.

³⁵ Vester J.C., Buzoianu A.D., Florian S.I., et al. Cerebrolysin after moderate to severe traumatic brain injury: prospective meta-analysis of the CAPTAIN trial series. Neurol. Sci. 2021; 42 (11): 4531–4541.



XVIII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2026»

Управляемая пластичность: от нейрофизиологии обучения к реабилитационным целям при черепно-мозговой травме

По словам Алексея Андреевича ШМОНИНА, главного врача центра реабилитации «ЭргоКлиника», профессора кафедры клинической медицины и медицинской реабилитации Санкт-Петербургского медико-социального института, д.м.н., реабилитация представляет собой форму переобучения поврежденного мозга. Поскольку пластичность – способность нервной системы изменять свою структуру и функцию в ответ на опыт, а обучение – устойчивое изменение поведения, основанное на пластичности, реабилитацию можно рассматривать как управляемый процесс повторного обучения в целях восстановления функций.

Выделяют три механизма нейропластичности.

1. Hebb-принцип и STDP (spike-timing-dependent plasticity) – «инструкция по сборке» нужных связей, базовый локальный механизм, определяющий, какие именно синапсы должны усиливаться или уменьшаться в ходе реабилитации. Правило Хебба гласит: если нейрон А регулярно вызывает возбуждение нейрона Б, их связь усиливается (принцип ассоциации). Однако классическое правило не объясняет, как мозг различает причину и следствие.

STDP уточняет этот механизм:

- если пресинаптический спайк непосредственно предшествует постсинаптическому, индуцируется долговременная потенция (ДВП) – сеть интерпретирует это как «А является причиной Б»;
- если постсинаптический спайк возникает раньше пресинаптического, индуцируется долговременная депрессия – связь расценивается как бесполезная или шумовая.

Значение для реабилитации: активное движение пациента должно во времени опережать или

совпадать с сенсорной обратной связью об успехе (зрительной, тактильной или звуковой). Именно такая последовательность запускает процессы обучения, в основе которых лежит нейропластичность. Пассивного повторения (например, механотерапия без активного участия пациента) недостаточно, поскольку нарушается причинно-следственная связь между моторной командой и сенсорным подтверждением.

2. Нейромодуляторный контроль – «разрешение на запись». К базовым нейромодуляторам относятся:

- ацетилхолин – обеспечивает внимание и точность обработки сигналов;
- дофамин – медиатор вознаграждения, предсказания ошибки и мотивации;
- норадреналин – медиатор бдительности и реакции на новизну или неопределенность.

Значение для реабилитации: тренировка должна быть эмоционально значимой (игровые механики, персонализированные цели) для активации дофаминовой системы. Для задействования ацетилхолина перед началом сессии необходимо сконцентрировать внимание пациента (четкая инструкция, устранение отвлекающих факторов). Задания должны находиться в зоне оптимальной сложности – достаточно новые, чтобы вызвать норадреналиновый ответ, но не настолько трудные, чтобы спровоцировать отказ пациента от их выполнения.

3. Метапластичность – «настройка чувствительности» всей системы. Она объясняет, почему одно и то же упражнение в разное время дня или на фоне разного предшествующего состояния дает неодинаковые результаты. В реабилитации возможен прайминг через клиническое применение метапластичности: транскраниальная

магнитная стимуляция, терапия Церебролизин, подготовительные упражнения, сенсорная стимуляция.

Таким образом, для управления нейропластичностью необходимы фокусированное внимание, регулярная практика, осознанность и четкое намерение пациента.

При травме головного мозга первичное повреждение носит механический характер (переломы костей черепа, сотрясение, разрыв аксонов, потеря синаптических связей, кровоизлияние). Оно запускает процессы вторичного повреждения – повышение ВЧД, снижение кровотока, ишемию/гипоксию, энергодефицит, отек, продукцию цитокинов, аксональное повреждение, гибель нейронов, эксайтотоксичность и др.

В норме нейропластичность при вторичном повреждении должна обеспечивать восстановление утраченных функций за счет способности мозга перестраивать свои структуры. Однако так происходит далеко не всегда. В чем причина неэффективного восстановления?

Существует несколько теорий. Согласно теории внешнего ингибирования, формируется астроглиальный рубец, который вместе с неэффективно удаленными в процессе фагоцитоза белками миелина и протеогликанами препятствует вращению аксонов в дистальном направлении. Теория дефицита факторов роста базируется на относительной недостаточности факторов роста и слабой стимуляции аксона. Теория нейрональной дисрегуляции предполагает подавление сигнальных путей и клеточных процессов, ответственных за регуляцию нейронов у взрослых.

Тем не менее нейропластичность у пациентов с ЧМТ присутствует, но она дезорганизована и требует «проводника».

Эксперт сформулировал десять принципов управления нейропластичностью:



1. «Используй или потеряешь» – дефицит без активного применения ведет к деафферентации и дальнейшей потере корковых представительства.

2. «Используй и улучшишь» – активная тренировка расширяет и перестраивает функциональные карты.

3. Специфичность – тренируемое действие переносится только на максимально близкие задачи.

4. Достаточная повторяемость – для формирования моторной энграммы необходимы тысячи повторений.

5. «Интенсивность имеет значение» – порог индукции BDNF (brain-derived neurotrophic factor, нейротрофический фактор мозга) и ДВП преодолевается только при достаточной нагрузке.

6. «Время имеет значение» – раннее вмешательство критично, но окно возможностей может оставаться открытым годами.

7. Значимость – без мотивации и эмоциональной вовлеченности нейромодуляторы молчат.

8. «Возраст влияет» – мозг взрослого с ЧМТ сохраняет нейропластичность, но она контекстно зависима.

9. Трансфер и интерференция – параллельное обучение конфликтующим навыкам ухудшает консолидацию.

10. «Ошибки как двигатель пластичности (управляемая ошибка)» – избыточная ошибка при ЧМТ может дезорганизовать, требуется «ошибка на грани возможностей».

Одним из эффективных инструментов реабилитолога в управлении нейропластичностью является фармакологическая поддержка препаратом Церебролизин – нейропептидным средством с доказанной нейротрофической активностью.

Одним из эффективных инструментов реабилитолога в управлении нейропластичностью является фармакологическая поддержка препаратом Церебролизин – нейропептидным средством с доказанной нейротрофической активностью. Препарат включен в международные клинические рекомендации как терапия для пациентов с приобретенным повреждением головного мозга средней и тяжелой степени.

Профессор А.А. Шмонин представил результаты исследования влияния Церебролизина на улучшение формирования навыков у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в процессе реабилитации. Исследование базировалось на систематическом обзоре литературы с элементами метаанализа. Позитивный эффект потенцирования нейропластичности с помощью Церебролизина заключался в значительном улучшении повседневной активности пациентов. По данным теста функциональных возможностей руки (ARAT), выполненного методом стандартизированной разницы, у пациентов значимо восстанавливалась функциональность верхней конечности при длительной реабилитации³⁶.

В пилотном исследовании ESCAS оценивали эффективность сочетания логопедической терапии и Церебролизина при восстановлении моторной афазии после ОИИ. Показано, что комбинация логопедических занятий с применением Церебролизина повышает эффективность речевой реабилитации. По модифицированной шкале Рэнкина в группе Церебролизина 44,8% пациентов достигли полной независимости, в группе плацебо – 29%. Авторы сделали вывод, что Церебролизин способствует улучшению качества жизни, ранней реинтеграции в социальную и трудовую деятельность и уменьшению зависимости от опекунов³⁷.

В настоящее время Церебролизин включен в международные клинические рекомендации как терапия для пациентов с приобретенным повреждением головного мозга средней и тяжелой степени, а также в канадское руководство по лечению дефицита внимания у пациентов с ЧМТ (ERABI, уровень 1B).

В заключение эксперт озвучил несколько практических правил.

1. Нейропластичность – это биоп физика обучения, поэтому подход к реабилитации должен быть как к организации идеального урока: четкая цель, повторение, значимость, обратная связь и посильная сложность для пациента.

2. Управлять значит модулировать. Необходим прайминг (стимуляционный, фармакологический), чтобы открыть окно пластичности и заполнить его целевой активностью.

3. ЧМТ не отменяет нейропластичность, но меняет ее правила. Именно поэтому мультимодальные протоколы, сочетающие двигательную и когнитивную реабилитацию с нейромодуляцией и фармакологической поддержкой, являются наиболее перспективным подходом.

4. Необходима фармакологическая поддержка с доказанной эффективностью, что обосновывает включение Церебролизина в реабилитационные программы при ЧМТ любого генеза и степени тяжести. *

³⁶ Шмонин А.А., Кашаев И.Х., Лучинин Е.А., Бакулин Г.С. Влияние Церебролизина на формирование навыков у пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2026; 126 (2): 32–38.

³⁷ Homberg V, Jianu D.C., Stan A., et al. Speech therapy combined with cerebrolysin in enhancing nonfluent aphasia recovery after acute ischemic stroke: ESCAS randomized pilot study. Stroke. 2025; 56 (4): 937–947.

Церебролизин®

Один препарат —
множество решений



**Высокий уровень доказательности
и эффективности при:**

 ишемическом инсульте^{1,3,7,8}
 ХИМ/ДЭП^{2,4,6,9}
 когнитивных
нарушениях^{2,4,6}
 ЧМТ¹⁰⁻¹²
 болезни
Альцгеймера^{6,13}

А также показан при:

 задержке умственного
развития и СДВГ у детей⁵
 эндогенной депрессии
в комплексном лечении^{*,5}

ДЭП — дисциркуляторная энцефалопатия; СДВГ — синдром дефицита внимания и гиперактивности; ЧМТ — черепно-мозговая травма; ХИМ — хроническая ишемия головного мозга.
 * Эндогенная депрессия, невосприимчивая к лечению антидепрессантами (в комплексном лечении, наряду с применением других препаратов). 1. Zhang D. et al. Biomed Res Int. 2017; 2017: 4191670. 2. Cui S. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 2019(11): CD008900. Published 2019 Nov 11. 3. Muresanu D. F. et al. Stroke. 2016 Jan; 47(1): 151-9. 4. Левин О. С. и соавт. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2023; 123(9): 121-130. 5. ОХЛП Церебролизин®, РУ ЛП-№(009552)-(PT-RU) от 02.04.2025. 6. Клинические рекомендации МЗ РФ №617 «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», 2024 г. 7. Клинические рекомендации МЗ РФ №814 «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых», 2024 г. 8. Beghi E. et al. Eur J Neurol. 2021; 28(9): 2831-2845. 9. Guekht A. B. et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011; 20(4): 310-318. 10. Jarosz K. et al. Brain Sci. 2023; 13(3): 507. 11. Shawn M. et al. Attention, Concentration, and Information Processing Post Acquired Brain Injury. Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury, available at: <https://erabi.ca/modules/module-6/>, from 21.06.2026. 12. Vester J. C. et al. Neurol Sci. 2021; 42(11): 4531-4541. 13. Gauthier S. et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2015; 39(5-6): 332-347.

ООО «ЭВЕР Нейро Фарма», 107061, Москва, Преображенская пл., д. 8, телефон: +7 (495) 933-87-02, e-mail: info.ru@everpharma.com, <http://everpharma.ru>.
 ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. CERE/RUS/2026/06-3

ОХЛП лекарственного
препарата
Церебролизин®, РУ
ЛП-№(009552)-(PT-RU)
от 02.04.2025

