

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

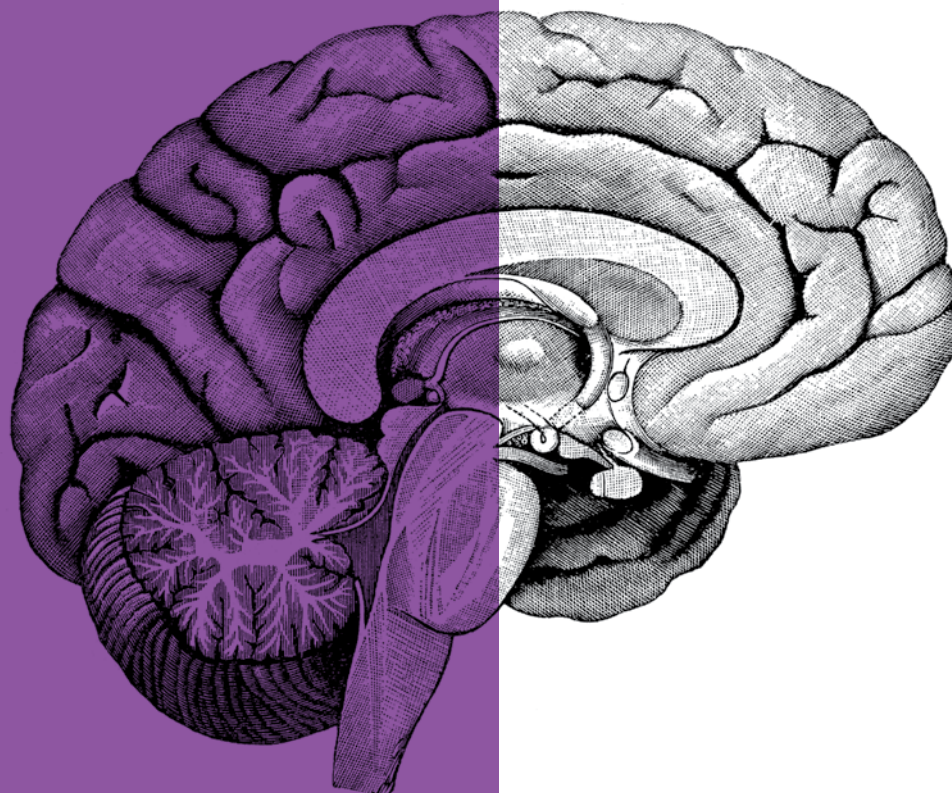
# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ISSN 2307-3586 (Print)  
ISSN 3033-6236 (Online)

№

14

ТОМ 22  
2026



## НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 2

Скелетно-мышечная боль:  
как улучшить  
качество жизни  
пациентов и снизить  
частоту обострений

22

Ключевые факторы  
раннего исхода  
ишемического инсульта  
у молодых пациентов

30

Мигрень  
и сердечно-сосудистые  
заболевания:  
как не навредить,  
выбирая терапию

38



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала



18–19 ИЮНЯ 2026

# VII НЕВСКИЙ УРОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ

посвящённый 125-летию кафедры  
урологии и андрологии Северо-Западного  
государственного медицинского университета  
им. И.И. Мечникова

Санкт-Петербург

Официальный сайт форума

[www.uroforum.ru](http://www.uroforum.ru)

Приглашаю вас принять участие в VII Невском урологическом форуме,  
который состоится 18–19 июня 2026 г. в очном формате,  
г. Санкт-Петербург, улица Кирочная, д. 41

В этом году форум приурочен к 125-летию юбилею кафедры урологии и андрологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ. Этому событию будет посвящена торжественная часть и программный доклад об истории и достижениях старейшей кафедры урологии в России.

В рамках VII Невского урологического форума также традиционно будут обсуждаться актуальные вопросы урологии, онкоурологии, андрологии и урогинекологии. Программа охватывает лечение мочекаменной болезни, реконструктивную урологию, малоинвазивную хирургию, демонстрацию нетипичных клинических наблюдений.

С более подробной информацией и ключевыми темами мероприятия можно ознакомиться на официальном сайте форума.

С искренним уважением,  
председатель VII Невского урологического форума  
заведующий кафедрой урологии и андрологии  
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,  
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ  
**Борис Кириллович КОМЯКОВ**



Официальный сайт форума: [www.uroforum.ru](http://www.uroforum.ru) →

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2026.  
Том 22. № 14.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586 (Print)  
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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, *профессор, д.м.н. (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. (Санкт-Петербург)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *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, *д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2026.  
Volume 22. Issue 14.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586 (Print)  
ISSN 3033-6236 (Online)

© 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

Yuriy G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBIEVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBIEVA, *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. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigoriy 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)*  
Dmitriy Yu. MAICHUK, *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. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Kristina V. ORLOVA, *MD, 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. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, 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,  
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. ГАДЖИГОРОЕВА, 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

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,  
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,  
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,  
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,  
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,  
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,  
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,  
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,  
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,  
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

### Неврология и психиатрия

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. ИСАЙКИН, 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)  
Elena 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)  
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vasily F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,  
E.A. KORNIENKO, 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. GADZHIGOROEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, E.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

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,  
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,  
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,  
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,  
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,  
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,  
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,  
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,  
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,  
E.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA

### Neurology and Psychiatry

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. ИСАЙКИН, 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

### Psychiatry

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

### **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. ФУРСОВА

### **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, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,  
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

### **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. КОТЕНКО,  
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, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы**

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

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

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEKSEEV, E.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. KAMENSKIKH, 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. DMITRIEVA,  
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,  
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,  
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors**

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

**Correctors** K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, A. VITALEVA, 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](http://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](http://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](http://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](http://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

- Е.О. ГОЛДЫРЕВ, Л.Р. АХМАДЕЕВА, Г.Х. ЛАСЫНОВА  
Биологическая обратная связь в комплексной реабилитации  
пациентов с нейрогенной тазовой дисфункцией  
при травматической болезни спинного мозга 8

## Проспективные исследования

- Д.Э. БАЙКОВ, Л.Р. АХМАДЕЕВА, П.А. СТРЕЛЬНИКОВА,  
А.В. МАСЛЕННИКОВ, Э.Ф. ОКО, Р.Р. ГИЗАТУЛЛИН,  
Г.В. БАЙКОВА, Э.Н. АХМАДЕЕВА  
Цифровая морфометрия таламуса и миндалевидного тела  
по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга 14
- О.А. КИЧЕРОВА, Т.Э. ВЕРБАХ, Л.И. РЕЙХЕРТ, А.Т. АЛИЕВ,  
И.Н. АХМЕДОВА  
Эффективность мелатонина и агомелатина  
в коррекции циркадных нарушений у лиц,  
работающих вахтовым методом в условиях Арктики 18

## Ретроспективные исследования

- М.В. ПУТИЛИНА, Н.И. ШАБАЛИНА  
Результаты многоцентрового ретроспективного  
исследования оценки длительности эффективности  
применения стандартных схем терапии скелетно-мышечной  
боли с включением биоактивного концентрата мелких  
морских рыб (Алфлутоп) в отдаленном периоде «РЕАЛ» 22
- А.Д. ЛЕВИЦКАЯ, П.Р. КАМЧАТНОВ  
Прогностические маркеры раннего исхода ишемического  
инсульта у пациентов молодого возраста 30

## Обзор

- О.В. КУРУШИНА, О.А. ЛИСИНА, Б.Е. САЙГИНОВА,  
Е.А. НЕНАШЕВА  
Острая и профилактическая терапия мигрени у пациентов  
с сердечно-сосудистыми заболеваниями 38
- Э.В. ВАЛИТОВА, Л.Р. АХМАДЕЕВА, М.М. ТУЙГУНОВ  
Кишечная микробиота и нарушение когнитивных функций  
при неврологических и соматических заболеваниях 42

## Клиническая практика

- А.С. РЯЗАНОВ, Н.А. АНИСИМОВ, М.В. МАКАРОВСКАЯ,  
Р.А. АСАТРЯН  
Аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с анти-GAD65:  
клинический случай подострой мозжечковой атаксии 50
- Н.Б. ХАНМУРЗАЕВА, С.Б. ХАНМУРЗАЕВА,  
Б.А. АБУСУЕВА  
Болезнь Гентингтона 56

## Медицинский форум

- Нейротрофическая поддержка при остром ишемическом  
инсульте: от цитопротекции к функциональному  
восстановлению. Результаты крупнейшего исследования  
реальной клинической практики C-REGS 60

# АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ + ЦИННАРИЗИН 20 МГ

ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм  
действия против  
головокружения<sup>1</sup>



Лечение симптомов  
головокружения  
различного генеза<sup>1</sup>

1.Общая характеристика лекарственного препарата Арлеверт®

**Базовая информация по применению лекарственного препарата Арлеверт® (дименгидринат 40 мг + циннаризин 20 мг) от 10.07.2024.**

**Показания к применению:** симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Препарат Арлеверт® показан для применения у взрослых в возрасте старше 18 лет. **Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза: 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом. Препарат Арлеверт® следует принимать после еды для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка. **Противопоказания:** гиперчувствительность к циннаризину, дифенгидрамину, или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ; нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин); нарушение функции печени тяжелой степени тяжести; закрытоугольная глаукома; судороги в анамнезе; подозрение на повышенное внутричерепное давление; злоупотребление алкоголем; задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены). Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Реклама  
RU\_ARL\_06\_2025\_V1\_print. Дата одобрения: 22.08.2025.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: +7 (495)785-01-00, факс: +7 (495)785-01-01, <http://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](mailto:AE-BC-RU@berlin-chemie.com)

Для просмотра  
полной информации  
о лекарственном  
препарате  
ОТСКАНИРУЙТЕ  
QR-КОД >



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

# Contents

## Clinical Studies

- E.O. GOLDYREV, L.R. AKHMADEEVA, G.Kh. LASYNOVA  
Biofeedback in Comprehensive Rehabilitation of Patients  
with Neurogenic Pelvic Dysfunction in Traumatic Spinal cord  
Disease 8

## Prospective Studies

- D.E. BAIKOV, L.R. AKHMADEEVA, P.A. STRELNIKOVA,  
A.V. MASLENNIKOV, E.F. OKO, R.R. GIZATULLIN,  
G.V. BAIKOVA, E.N. AKHMADEEVA  
Digital Morphometry of the Thalamus and Amygdala Based  
on Brain Magnetic Resonance Imaging Data 14
- O.A. KICHEROVA, T.E. VERBAKH, L.I. REIKHERT,  
A.T. ALIEV, I.N. AKHMEDOVA  
The Effectiveness of Melatonin and Agomelatine in Correcting  
Circadian Disorders in Shift Workers in Arctic Conditions 18

## Retrospective Studies

- M.V. PUTILINA, N.I. SHABALINA  
Results of a Multicenter Retrospective Study Evaluating  
the Duration of Effectiveness of Standard Therapy Regimens  
for Musculoskeletal Pain Including a Bioactive Concentrate  
of Small Marine Fish (Alflutop) in the Long-Term Period 'REAL' 22
- A.D. LEVITSKAYA, P.R. KAMCHATNOV  
Predictive Markers of Early Outcome of Ischemic Stroke  
in Young Patients 30

## Review

- O.V. KURUSHINA, O.A. LISINA, B.E. SAIGINOVA,  
E.A. NENASHEVA  
Acute and Preventive Therapy of Migraine in Patients  
with Cardiovascular Diseases 38
- E.V. VALITOVA, L.R. AKHMADEEVA, M.M. TUIGUNOV  
Intestinal Microbiota and Cognitive Impairment  
in Neurological and Somatic Diseases 42

## Clinical Practice

- A.S. RYAZANOV, N.A. ANISIMOV, M.V. MAKAROVSKAYA,  
R.A. ASATRYAN  
Autoimmune Encephalitis Associated with Anti-GAD65:  
a Clinical Case of Subacute Cerebellar Ataxia 50
- N.B. KHANMURZAEVA, S.B. KHANMURZAEVA,  
B.A. ABUSUEVA  
Huntington's Disease 56

## Medical Forum

- Neurotrophic Support in Acute Ischemic Stroke:  
from Cytoprotection to Functional Recovery.  
The Results of the Largest Study of Real Clinical Practice  
of C-REGS 60

# нимесулид Нимесил® таблетки шипучие



⊕ **Первый на российском рынке нимесулид в форме шипучих таблеток<sup>1,2</sup>**

⊕ **Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие<sup>3</sup>**

⊕ **По 100 мг нимесулида 2 раза в сутки после еды<sup>4</sup>**

⊕ **Максимальная продолжительность курса лечения препаратом Нимесил 15 дней<sup>4</sup>**

1. <https://grls.rosmznzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnR=b5TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&ifs=0&regtype=1,2,3,4,5,6,7&pageSize=10&order=R>  
 registered&orderType=desc&pageNum=1&token=27b9aeb1-b476-461a-8a66-c80cff8d926e (дата последнего обращения 08.09.2025). 2. По данным AlphaRM MAT/07/2025 (данные актуальны на 08.09.2025). 3. 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): 120-37. doi:10.1007/s10787-006-1505-9. 4. Общая характеристика лекарственного препарата Нимесил® таблетки шипучие.

**Базовая информация по медицинскому применению лекарственного препарата Нимесил®, таблетки шипучие от 16.05.2025**

**Показания к применению:** препарат Нимесил® показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет. Терапия острой боли: посттравматической и послеоперационной, сопровождающейся воспалением; при воспалительных и дегенеративных заболеваниях костно-мышечной системы, таких как дорсопатии, сопровождающихся болевым синдромом различной локализации (шейный, грудной, поясничный, крестцовый отделы позвоночника); при болевом синдроме в нижней части спины и/или области поясницы; при болевом синдроме, связанном с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в том числе тендинитами, бурситами; при ушибах, растяжениях связок и вывихах суставов; при боли во время менструаций; при зубной боли. Симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом (препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет). Нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду и/или к любому из вспомогательных веществ; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа, околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе в анамнезе; гепатотоксические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, с другими НПВП); хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения; период после аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; подозрение на острую хирургическую патологию; 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; перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин); прогрессирующее заболевание почек; подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность, активное заболевание печени; алкоголизм; наркотическая зависимость; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет. **Способ применения и дозы.** Способ применения: внутрь. Таблетку растворить в стакане воды комнатной температуры (образуется суспензия белого или бледно-желтого цвета), полученную суспензию необходимо употребить сразу после приготовления. Приготовленный раствор хранения не подлежит. Режим дозирования: взрослым назначают по 100 мг нимесулида 2 раза в сутки после еды. Пациенты пожилого возраста: снижать суточную дозу нет необходимости. Применение препарата Нимесил® у детей в возрасте от 0 до 12 лет противопоказано. Режим дозирования у подростков от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 200 мг. Следует назначать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом лечения. Максимальная продолжительность курса лечения препаратом – 15 дней. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com. RU\_NIM-01-2025-v1-print Одобрено 09.09.2025.





<sup>1</sup> Башкирский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Академия наук  
Республики  
Башкортостан

<sup>3</sup> Клиническая  
больница  
«РЖД-Медицина»,  
Уфа

## Биологическая обратная связь в комплексной реабилитации пациентов с нейрогенной тазовой дисфункцией при травматической болезни спинного мозга

Е.О. Голдырев<sup>1</sup>, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, Г.Х. Ласынова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila\_ufa@mail.ru

Для цитирования: Голдырев Е.О., Ахмадеева Л.Р., Ласынова Г.Х. Биологическая обратная связь в комплексной реабилитации пациентов с нейрогенной тазовой дисфункцией при травматической болезни спинного мозга. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 8–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-8-12

**Актуальность.** В последние годы возрос интерес к использованию в клинической практике методов биологической обратной связи (БОС). Привлекательность БОС-технологий обусловлена их способностью повышать роль осознанного управления в реабилитационном процессе, что позволяет пациенту произвольно регулировать функции, которые ранее не поддавались контролю.

**Цель** – описать клинический опыт и результаты применения БОС в комплексной реабилитации пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей вследствие травматической болезни спинного мозга (ТБСМ).

**Материал и методы.** В клиническое исследование было включено 38 пациентов с ТБСМ и нейрогенной дисфункцией тазового дна, получавших курс реабилитации с использованием БОС в сочетании с тренировкой мышц тазового дна в отделении медицинской реабилитации. Для объективизации данных оценивали уродинамические показатели, качество жизни и клиническую эффективность до и после курса реабилитации.

**Результаты.** Исследование показало, что применение БОС у пациентов с ТБСМ способствует улучшению произвольного контроля и силы сокращения мышц тазового дна, что клинически выражается в улучшении удержания мочи и повышении качества жизни. Анализ данных литературы и собственных наблюдений продемонстрировал, что использование БОС-технологий ассоциируется с формированием долгосрочной мышечной памяти, а получение объективной информации об успехах служит мощным мотивационным фактором для пациентов.

**Заключение.** БОС-терапия является эффективным и патогенетически обоснованным методом реабилитации нейрогенных нарушений функции тазового дна при спинальной травме, позволяющим достигать клинически значимых улучшений даже в отдаленном периоде повреждения.

**Ключевые слова:** травматическая болезнь спинного мозга, нейрогенный мочевой пузырь, биологическая обратная связь, реабилитация

### Введение

Травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) остается одним из наиболее тяжелых заболеваний, что обусловлено как сложностью патофизиологических механизмов самой травмы, так и недостаточной эффективностью существующих методов лечения. Одним из наиболее частых и социально значимых последствий спинальной травмы является нарушение функции тазовых органов у подавляющего большинства пострадавших [1]. Нарушения, включающие нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря, кишечника и сексуальные расстройства, не только существенно снижают качество жизни, но и создают угрозу развития тяжелых вторичных осложнений, таких как инфекции мочевыводящих путей и хроническая почечная недостаточность [2].

П.П. Палаткин и Е.В. Филатов в своем исследовании проанализировали истории болезни 107 пациентов с ТБСМ. Средний возраст пациентов составил 34,5 года, мужчины составили 80% выборки. Авторы выявили, что все пациенты имели нейрогенную дисфункцию нижних мочевыводящих путей. Уровень травмы распределился следующим образом: шейный отдел – 37%, грудной – 51%, поясничный – 12%. Наиболее значимым результатом стало обнаружение воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у 87% пациентов, перенесших травму. Исследование подтверждает высокую частоту урологических осложнений и обосновывает необходимость своевременных реабилитационных мероприятий у данной категории больных [3].



Поражение спинного мозга вызывает сложные сочетанные соматические и вегетативные расстройства. Одним из главных последствий является нейрогенная дисфункция тазовых органов – нарушение накопления и эвакуации мочи и кала вследствие измененной иннервации детрузора и сфинктерного аппарата [4].

В зависимости от уровня поражения выделяют два типа нейрогенных нарушений:

- 1) супрасакральный уровень (выше S2–S4): развивается спастическая (гиперрефлекторная) форма – гиперактивность детрузора, детрузорно-сфинктерная диссинергия; клинически проявляется недержанием мочи и учащенным мочеиспусканием;
- 2) сакральный и инфрасакральный уровень (S2–S4): развивается вялая (гипорефлекторная) форма – ареактивность детрузора при переполненном пузыре; клинически проявляется задержкой и парадоксальной ишурией [5].

В последние годы возрос интерес к применению в реабилитации метода биологической обратной связи (БОС). Это связано с тем, что данный метод повышает роль сознательного управления в реабилитационном процессе, позволяя осуществлять произвольную регуляцию функций или состояний, которые ранее не поддавались контролю со стороны пациента [6]. БОС – это метод обучения произвольному контролю физиологических функций с помощью внешней обратной связи (электромиография, манометрия), которая в норме недоступна сознанию. При спинальной травме, особенно при неполном повреждении, этот подход позволяет создать искусственную сенсорную петлю и активировать пластичность спинальных нейронов [7].

Первые данные об успешном применении БОС при спинальной травме относятся к 1970-м гг., когда были описаны случаи достижения некоторого клинического эффекта у больных с повреждением шейного отдела позвоночника и спинного мозга. B.S. Brucker и N.V. Vulava установили, что БОС может значительно увеличивать волевой электромиографический ответ определенных мышечных групп ниже уровня повреждения [8].

Нейрофизиологическая основа метода заключается в активации пластичности спинного мозга [9]. Как известно, спинной мозг взрослого человека сохраняет высокую способность к реорганизации при повторяющейся целенаправленной тренировке. БОС-терапия, основанная на многократных попытках сокращения мышц, ассоциируется с направленной реорганизацией кортикоспинальных путей и повышением возбудимости альфа-мотонейронов. В ответ на повторные сенсорные сигналы запускается активность-зависимая пластичность спинальных цепей, что приводит к формированию компенсаторных механизмов и восстановлению контроля над функцией тазовых органов [10]. Особое значение БОС приобретает при реабилитации тазового дна, поскольку пациент с нарушенной проприоцептивной чувствительностью получает возможность увидеть электрическую активность своих

мышц на экране монитора и научиться осознанно ими управлять. Это открывает дополнительные перспективы для формирования новых двигательных стереотипов и восстановления утраченных функций [11].

A. Lv и соавт. провели рандомизированное клиническое исследование с участием 80 пациентов с диагнозом нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, развившейся вследствие реконструктивных операций на органах малого таза. Пациенты контрольной группы выполняли комплекс упражнений на укрепление глубоких мышц живота, поясницы и таза, направленный на стабилизацию туловища и улучшение проприоцептивной регуляции. Пациенты основной группы наряду с комплексом упражнений проходили курс БОС-терапии мышц тазового дна: с помощью поверхностных или интравагинальных/интаректальных электродов регистрировалась биоэлектрическая активность мышц промежности, а визуальные или звуковые сигналы обратной связи использовались для обучения произвольному сокращению и расслаблению этих мышц. В основной группе общая клиническая эффективность лечения оказалась достоверно выше, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ). У пациентов, получавших БОС-терапию, наблюдалось более выраженное урежение избыточно частых мочеиспусканий и эпизодов недержания мочи за 24 часа, а также уменьшение объема остаточной мочи по сравнению с пациентами контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Кроме того, применение БОС привело к достоверному улучшению всех трех показателей силы мышц тазового дна – быстросокращающей, медленносокращающей и выносливости ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что частота осложнений, в том числе инфекций мочевыводящих путей, вегетативных дисрефлексий, болевого синдрома, не различалась между группами ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о безопасности добавления БОС-терапии к стандартной реабилитационной программе [12].

В рандомизированном контролируемом исследовании J. Gu и J. Zang оценивали эффективность комбинации тренировки функции мочевого пузыря и пельвизальной биоуправляемой электростимуляции (БОС-терапии) у 120 пациентов с нейрогенным мочевым пузырем после спинномозговой травмы. Участники исследования были разделены на две равные группы. Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию и тренировали мышцы тазового дна, пациенты основной группы дополнительно проходили курс БОС-терапии. Эффективность оценивали по клиническим исходам, показателям дневника мочеиспускания, уродинамическим параметрам (объем остаточной мочи (ООМ), максимальная емкость мочевого пузыря (МЕМП), максимальная скорость потока ( $Q_{max}$ ), давление в мочевом пузыре (ДМП)), а также по шкалам симптомов и качества жизни. Лечение проводилось в течение четырех недель с последующим трехмесячным наблюдением. Согласно полученным результатам, общая эффективность в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (82 и 62% соответственно;  $p = 0,02$ ). После лечения у пациентов



Таблица 1. Характеристика пациентов по степени повреждения спинного мозга

Степень повреждения	Количество пациентов (n = 38)
Анатомический перерыв спинного мозга и корешков конского хвоста	2
Значительное частичное повреждение	5
Умеренное частичное повреждение	12
Незначительное частичное повреждение	19

Таблица 2. Протокол реабилитации с использованием БОС-терапии на аппарате Urostym

Этап	Действия пациента	Действия специалиста
1. Инициализация и настройка	Пациент принимает удобное положение (лежа или полусидя). В прямую кишку вводится стерильный одноразовый датчик, который фиксирует электромиографическую активность	Специалист подбирает программу (БОС, электромиостимуляцию или комбинированную) и настраивает параметры
2. Обучающий этап (БОС)	Пациент выполняет циклы «сжатие – расслабление», наблюдая за своей активностью на экране в виде графика или управляя персонажем игры	Специалист дает словесные инструкции и корректирует технику выполнения, добиваясь правильной изоляции мышц тазового дна без дополнительных усилий
3. Тренировочный этап (БОС)	Пациент выполняет более сложные задачи: удержание сокращения на заданном уровне (пороге) в течение определенного времени или серию быстрых сокращений	Специалист постепенно усложняет задачу, повышая порог срабатывания, изменяя продолжительность фаз и добавляя отвлекающие факторы для тренировки стабильности навыка
4. Этап электростимуляции (опционально)	Пациент расслаблен. Аппарат самостоятельно подает электрические импульсы, вызывая пассивные сокращения мышц	Специалист подбирает частоту и силу тока для достижения цели: укрепление слабых мышц или расслабление спазмированных
5. Заключительный этап	Пациент извлекает датчик. Обсуждение результатов сессии и получение домашнего задания	Специалист анализирует отчет сессии, сравнивая динамику с предыдущими занятиями, и корректирует план реабилитации

основной группы наблюдалось значительное улучшение среднесуточной частоты мочеиспусканий, объема мочи за один прием, частоты катетеризаций ( $p = 0,00$  для всех показателей), а также уродинамических параметров: снижение ООМ, повышение МЕМП,  $Q_{max}$  и ДМП ( $p = 0,00$  для всех показателей). Кроме того, зафиксированы существенно более низкие показатели по шкалам оценки симптомов ( $p = 0,00$ ) и улучшение качества жизни ( $p = 0,00$ ) у пациентов основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы [13]. Однако, как отмечается в литературе, несмотря на более чем тридцатилетнюю историю применения, метод БОС не получил широкого распространения в клинической практике. Остаются недостаточно изученными как нейрофизиологические механизмы его действия, так и оптимальные протоколы применения у конкретных категорий пациентов [14].

**Цель** – обобщить клинический опыт и проанализировать результаты применения БОС в комплексной реабилитации тазового дна у пациентов с ТБСМ, получавших курс лечения в условиях отделения медицинской реабилитации.

### Материал и методы

В клиническом исследовании участвовали пациенты с ТБСМ, проходившие курс реабилитации с использованием БОС. Наблюдение осуществлялось на базе отделения медицинской реабилитации Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### Характеристика пациентов

В исследовании участвовали пациенты с ТБСМ, соответствовавшие критериям включения:

- верифицированный диагноз ТБСМ различной степени тяжести (по шкале ASIA от В до D);
- наличие нейрогенной дисфункции тазового дна;
- стабильное неврологическое состояние;
- способность понимать инструкции и выполнять упражнения.

Критерии исключения:

- анатомический полный перерыв спинного мозга (ASIA A) с отсутствием каких-либо произвольных сокращений в зоне интереса;
- острые инфекции мочевыводящих путей;
- выраженные когнитивные нарушения, препятствующие выполнению упражнений;
- активные пролежни в области промежности.

Всего в анализ было включено 38 (23 мужчины и 15 женщин) пациентов в возрасте 18–39 лет (средний возраст –  $26,9 \pm 1,2$  года) с повреждением спинного мозга. Исследование проводилось в период развернутой клинической картины ТБСМ. Характеристика пациентов по степени повреждения спинного мозга представлена в табл. 1.

### Протокол вмешательства

Пациенты проходили курс реабилитации, который предусматривал занятия лечебной физкультурой на тренировку мышц тазового дна наряду с использованием системы БОС-терапии на аппарате Urostym (Laborie, Канада) (табл. 2). Протокол лечения включал



Таблица 3. Динамика показателей до и после курса реабилитации

Показатель	До реабилитации	После реабилитации	p
Объем произвольного мочеиспускания, мл	86,8 ± 31,2	105,6 ± 28,1	< 0,001
Частота эпизодов недержания в сутки, абс.	7,2 ± 3,8	2,9 ± 2,7	< 0,002
Частота ночных пробуждений, абс.	3,5 ± 2,5	1,9 ± 1,5	< 0,002
Объем остаточной мочи, мл	86,4 ± 17,1	42,7 ± 15,4	< 0,001
Шкала Q-LES-Q, балл	20,5 ± 6,5	31,9 ± 5,2	< 0,002

десять сеансов продолжительностью 20 минут каждый пять раз в неделю.

### Результаты

Для оценки произвольного контроля тазовых органов и психоэмоционального статуса пациентов использовали следующие показатели и клинические шкалы: объем произвольного мочеиспускания, частоту эпизодов недержания в сутки, частоту ночных пробуждений (по данным дневников), объем остаточной мочи (по данным ультразвукового исследования), шкалу оценки качества жизни (Q-LES-Q). Полученные данные продемонстрировали положительную динамику после включения БОС в стандартную программу медицинской реабилитации у пациентов с дисфункцией органов малого таза вследствие травматического поражения спинного мозга на разных уровнях (табл. 3). По завершении лечения у пациентов улучшились уродинамические показатели: объем мочи при однократной микции увеличился на 21,6% ( $p < 0,001$ ), количество эпизодов недержания мочи в течение дня снизилось на 59,7% ( $p < 0,002$ ), частота ночных пробуждений уменьшилась на 45,7% ( $p < 0,002$ ). По данным ультразвукового исследования, объем остаточной мочи в мочевом пузыре после курса реабилитации сократился на 50,6% ( $p < 0,001$ ). Качество жизни пациентов по опроснику Q-LES-Q улучшилось на 55,6% ( $p < 0,002$ ).

### Заключение

Биологическая обратная связь является высокоэффективным, безопасным и патогенетически обоснованным методом реабилитации тазового дна

у пациентов с ТБСМ. Применение БОС позволяет достигать существенного регресса нейрогенной дисфункции органов малого таза благодаря механизмам нейропластичности. Тренировки повышают мотивацию пациента к выздоровлению, формируя новую доминанту контроля над выделительными функциями. Важно подчеркнуть, что положительный эффект достигается даже у пациентов с длительным сроком после травмы [15].

Полученные данные сопоставимы с результатами российских и зарубежных исследований. Клинический опыт применения БОС позволяет обосновать следующие рекомендации:

- БОС целесообразно включать в программы реабилитации пациентов со спинальной травмой при наличии нейрогенной дисфункции тазового дна;
- курс лечения должен составлять не менее десяти ежедневных занятий продолжительностью 20–30 минут;
- важнейшими условиями эффективности являются обеспечение качественной обратной связи и мотивация к самостоятельным тренировкам;
- наилучшие результаты достигаются при включении БОС в мультимодальную программу, сочетающую тренировку тазового дна с электростимуляцией и упражнениями для мышц кора [16].

С учетом безопасности метода, его неинвазивности и доказанной эффективности представляется целесообразным более широкое внедрение БОС-терапии в клиническую практику реабилитационных центров – как для работы с пациентами, перенесшими спинальную травму, так и для профилактики возрастных расстройств функций тазовых органов [17]. \*

### Литература

1. Erhan B., Yumusakhuylu Y., Akbulut İ.A. Pelvic floor rehabilitation in spinal cord injury: case series. Clin. Med. Res. 2025; 23 (3): 121–124.
2. Котельников Г.П., Богданова Л.П. Изменения нервно-мышечного аппарата больных с травматической болезнью спинного мозга при использовании биологической обратной связи. Хирургия позвоночника. 2005; 1: 21–24.
3. Палаткин П.П., Филатов Е.В. Урологическая патология у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. Специальный выпуск. 2017; 7: 84–85.
4. Albayrak H., Atli E., Aydin S., et al. Successful outcome following a multimodal pelvic rehabilitation program in a woman with neurogenic bladder and bowel dysfunction: a case report. Physiother. Theory Pract. 2024; 40 (5): 1083–1090.



5. Бодрова Р.А., Аухадеев Э.И., Якупов Р.А. и др. Обоснование применения технологий медицинской реабилитации с биологической обратной связью у пациентов с повреждением спинного мозга с позиций Международной классификации функциональных ограничений жизнедеятельности и здоровья. *Практическая медицина*. 2017; 1 (102): 104–109.
6. Николаев А.М., Протошак В.В., Паронников М.В. и др. Принципы диагностики и лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания травматического генеза. *Урологические ведомости*. 2024; 14 (4): 435–447.
7. Fernandes A.C.N., Jorge C.H., Weatherall M., et al. Pelvic floor muscle training with feedback or biofeedback for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2025; 3 (3): CD009252.
8. Brucker B.S., Bulaeva N.V. Biofeedback effect on electromyography responses in patients with spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1996; 77 (2): 133–137.
9. Ромих В.В., Борисенко Л.Ю., Захарченко А.В. Применение метода биологической обратной связи в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна при нарушениях функции нижних мочевых путей нейрогенной природы у детей. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014; 3: 100–102.
10. Bauman W.A., Sabiev A., Shallwani S., et al. The addition of transdermal delivery of neostigmine and glycopyrrolate by iontophoresis to thrice weekly bowel care in patients with spinal cord injury: a pilot study. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (5): 1135.
11. Cvitkovic-Roic A., Mikulic D., Turudic D., et al. Rehabilitation approach and results of using the biofeedback method (GIGER MD device) in children with neurogenic bladder. *Front. Neurol.* 2023; 14: 1198232.
12. Lv A., Gai T., Zhang S., et al. Electrical stimulation plus biofeedback improves urination function, pelvic floor function, and distress after reconstructive surgery: a randomized controlled trial. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2023; 38 (1): 226.
13. Gu J., Zang J. Clinical efficacy of bladder function training combined with pelvic floor biofeedback electrical stimulation on neurogenic bladder and its impact on urodynamics. *Pak. J. Med. Sci.* 2025; 41 (1): 251–256.
14. Leonardo K., Seno D.H., Mirza H., Afriansyah A. Biofeedback-assisted pelvic floor muscle training and pelvic electrical stimulation in women with overactive bladder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurourol. Urodyn.* 2022; 41 (6): 1258–1269.
15. Alouini S., Memic S., Couillandre A. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence with or without biofeedback or electrostimulation in women: a systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19 (5): 2789.
16. Xu L., Fu C., Zhang Q., et al. Efficacy of biofeedback, repetitive transcranial magnetic stimulation and pelvic floor muscle training for female neurogenic bladder dysfunction after spinal cord injury: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2020; 10 (8): e034582.
17. McGee M.J., Amundsen C.L., Grill W.M. Electrical stimulation for the treatment of lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury. *J. Spinal Cord. Med.* 2015; 38 (2): 135–146.

## Biofeedback in Comprehensive Rehabilitation of Patients with Neurogenic Pelvic Dysfunction in Traumatic Spinal Cord Disease

E.O. Goldyrev<sup>1</sup>, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, G.Kh. Lasynova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University

<sup>2</sup> Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

<sup>3</sup> Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Ufa

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila\_ufa@mail.ru

**Relevance.** In recent years, interest has grown in the clinical use of biofeedback techniques. The appeal of biofeedback technologies lies in their ability to enhance the role of conscious control in the rehabilitation process, allowing the patient to voluntarily regulate functions that were previously beyond voluntary control.

**Objective** – to describe the clinical experience and results of using biofeedback in the comprehensive rehabilitation of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to traumatic spinal cord disease (TSCD).

**Material and methods.** The clinical study included 38 patients with TSCD and neurogenic pelvic floor dysfunction who underwent a rehabilitation course using biofeedback combined with pelvic floor muscle training in a medical rehabilitation department. To objectify the data, urodynamic parameters, quality of life, and clinical efficacy were assessed before and after the rehabilitation course.

**Results.** The study demonstrated that the use of biofeedback in patients with TSCD improves voluntary control and contraction strength of the pelvic floor muscles, which clinically translates into improved urinary continence and enhanced quality of life. Analysis of the literature and our own observations showed that the use of biofeedback technologies promotes the formation of long-term muscle memory, and receiving objective feedback on progress serves as a powerful motivational factor for patients.

**Conclusion.** Biofeedback therapy is an effective and pathogenetically justified method for rehabilitating neurogenic pelvic floor dysfunction in patients with spinal cord injury, allowing clinically significant improvements to be achieved even in the long-term period after injury.

**Keywords:** traumatic spinal cord disease, neurogenic bladder, biofeedback, rehabilitation

# ГлавВрач ОНЛАЙН

Полезная информация  
для принятия управленческих  
решений

Обзоры рынка, экспертные мнения, обучающие программы,  
юридические и кадровые аспекты управления клиникой

**Присоединяйтесь к сообществу профессионалов!**





<sup>1</sup> Башкирский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Академия наук  
Республики  
Башкортостан

<sup>3</sup> Клиническая  
больница  
«РЖД-Медицина»,  
Уфа

# Цифровая морфометрия таламуса и миндалевидного тела по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга

Д.Э. Байков, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.<sup>1,2,3</sup>,  
П.А. Стрельникова<sup>1</sup>, А.В. Масленников, к.м.н.<sup>1</sup>, Э.Ф. Око<sup>4</sup>,  
Р.Р. Гизатуллин, к.м.н.<sup>1</sup>, Г.В. Байкова, к.м.н.<sup>1</sup>, Э.Н. Ахмадеева, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila\_ufa@mail.ru

Для цитирования: Байков Д.Э., Ахмадеева Л.Р., Стрельникова П.А. и др. Цифровая морфометрия таламуса и миндалевидного тела по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 14–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-14-17

*Неврологические заболевания с поражением церебральных структур часто сопровождаются когнитивными и аффективными расстройствами, которые ухудшают качество жизни пациентов и затрудняют их реабилитацию. Количественная оценка стратегических зон головного мозга (таламуса и миндалевидного тела) по данным нейровизуализации может помочь в прогнозировании исходов.*

*В настоящей работе предлагается метод цифровой морфометрии таламуса и миндалевидного тела по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Метод, ранее не описанный для пациентов с когнитивными нарушениями, отличается простотой выполнения и доступен для врачей различных специальностей. Все измерения выполняются в ручном режиме на T1-взвешенных изображениях: в аксиальной плоскости для таламуса и в коронарной для амигдалы. Поскольку в России отсутствует единый стандартизованный алгоритм МРТ-морфометрии указанных структур, предлагаемый метод может быть полезен рентгенологам, неврологам и реабилитологам для сопоставления результатов, полученных в разных учреждениях, а также для прогнозирования когнитивно-эмоциональных исходов при церебральных заболеваниях.*

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография головного мозга, цифровая морфометрия, таламус, миндалевидное тело

## Введение

Церебральные заболевания, особенно с нарушениями когнитивных функций и аффективными расстройствами, остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности

в мире [1, 2]. Например, у значительной части пациентов после ишемического инсульта развиваются когнитивные расстройства и эмоциональные нарушения (депрессия, тревога, апатия), которые ухудшают качество жизни,



затрудняют реабилитацию и создают дополнительную нагрузку на семью и систему здравоохранения [3]. Своевременное прогнозирование таких состояний позволяет персонализировать реабилитационные программы и повысить их эффективность.

В последние годы активно разрабатываются методы количественной оценки структур головного мозга по данным нейровизуализации (морфометрия), которые помогают выявлять ранние изменения и прогнозировать исходы. Особое внимание уделяется так называемым стратегическим зонам – структурам, повреждение которых существенно влияет на высшие мозговые функции. К таким зонам относятся таламус – ключевой релейный центр, участвующий в передаче сенсорных импульсов (за исключением обоняния), а также в процессах внимания и регуляции эмоций, и миндалевидное тело – центральная структура лимбической системы, отвечающая, в частности, за эмоциональные реакции, тревогу и депрессию [4, 5].

В научной литературе морфометрия указанных структур преимущественно проводится по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), однако единого стандартизированного подхода к их количественной оценке до сих пор не существует [6]. Большинство методов трудоемки, требуют специализированного программного обеспечения и не всегда воспроизводимы в рутинной клинической практике.

Мы предлагаем простой, быстрый и воспроизводимый метод ручной морфометрии таламуса и миндалевидного тела на стандартных T1-взвешенных изображениях (ВИ). Данный метод не требует дополнительных финансовых затрат (используются уже выполненные исследования), может применяться врачами различных специальностей (рентгенологами, неврологами, реабилитологами) и пригоден как для клинической работы, так и для научных исследований. В отличие от компьютерной томографии (КТ) МРТ обеспечивает лучшую дифференциацию мягкотканых структур и более высокий тканевой контраст, что позволяет точнее сегментировать мелкие анатомические образования, включая миндалевидное тело.

**Цель** – описать предложенный и апробированный нами метод цифровой морфометрии таламуса и миндалевидного тела по данным МРТ головного мозга, в том числе для прогнозирования когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

### Материал и методы

В проспективное исследование было включено 76 пациентов, перенесших ишемический инсульт и на момент исследования находившихся в раннем восстановительном периоде (от 28 дней до шести месяцев).

**Критерии включения:**

- подтвержденный на основании данных нейровизуализации диагноз ишемического инсульта;
- возраст от 20 до 94 лет;
- отсутствие в анамнезе других заболеваний центральной нервной системы в анамнезе (опухоль, тяжелая черепно-мозговая травма, нейродегенеративные заболевания).

**Критерии исключения:**

- наличие артефактов на МРТ, препятствующих морфометрии;
- обширные геморрагические изменения;
- двусторонние очаги в зонах интереса (таламус, миндалевидное тело).

**МРТ.** Всем пациентам выполнена МРТ головного мозга на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Протокол исследования включал:

- 3D T1-ВИ с изотропным вокселем  $1 \times 1 \times 1$  мм (для морфометрии);
- T2-ВИ в аксиальной плоскости;
- T2 FLAIR в аксиальной плоскости для оценки структурных изменений белого вещества с подавлением сигнала от свободной жидкости.

Толщина среза для 3D T1-последовательности – 1 мм, для других последовательностей – 3–4 мм.

**Морфометрия таламуса.** Измерения проводили в аксиальной плоскости на уровне передней комиссуры (ориентир – отверстия Монро передних рогов боковых желудочков). Для каждого полушария определяли максимальные поперечный (медially-латеральный) и продольный (передне-задний) размеры таламуса (мм) с помощью ручной калиперной функции в программе RadiAnt DICOM Viewer/ITK-SNAP/3D Slicer (рис. 1).

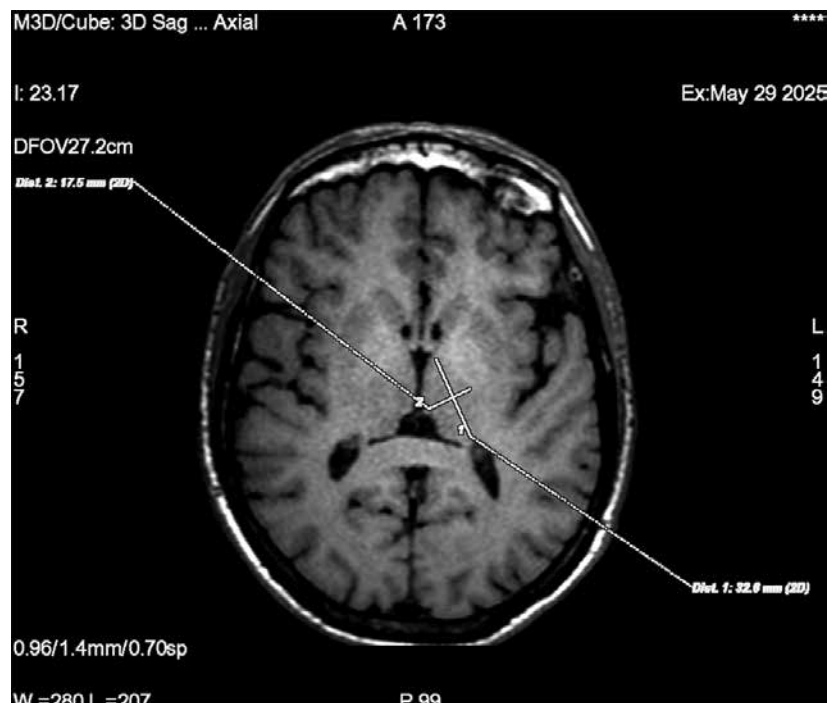


Рис. 1. Морфометрия поперечного и продольного размеров таламуса на аксиальных 3D T1-ВИ



Рис. 2. Измерение площади амигдалы на коронарных 3D T1-ВИ

Измерения повторяли дважды независимым исследователем для оценки воспроизводимости. Метод аналогичен описанному ранее для КТ [6], но адаптирован для T1-ВИ МРТ.

**Морфометрия миндалевидного тела.** С учетом сложной анатомической формы и небольших размеров амигдалы ее морфометрию проводили в коронарной плоскости, перпендикулярной длинной оси височной доли. На T1-ВИ последовательно выделяли миндалевидное тело на трех-четыре соседних срезах – от места появления белого вещества верхней височной извилины до исчезновения серого вещества под височным рогом бокового желудочка. Контуры обводили вручную с последующим определением площади амигдалы (мм<sup>2</sup>) (рис. 2). Метод апробирован в исследованиях по МРТ-морфометрии лимбических структур [6].

**Постпроцессинговая обработка.** Все измерения выполняли с использованием программного обеспечения RadiAnt DICOM Viewer/ITK-SNAP на персональном компьютере (процессор не ниже Intel Core i3, оперативная память от 8 ГБ). Для повышения точности каждый параметр измеряли дважды с интервалом не менее двух недель, после чего вычисляли среднее значение.

## Обсуждение

В мировой клинической неврологии и научных исследованиях широко используются дорогостоящие высокотехнологичные методы

нейровизуализации (функциональная МРТ, позитронно-эмиссионная томография и др.). В данной работе представлен метод, который не требует дополнительных инструментальных и временных ресурсов и может быть использован любым специалистом или обучающимся. По нашим данным, время выполнения описанных измерений составляет от пяти до 20 минут на одного пациента в зависимости от опыта исследователя и сокращается по мере приобретения навыка.

Нами ранее получены данные о факторах риска и протективных факторах для прогнозирования когнитивных исходов после ишемического инсульта на основании морфометрии стратегических зон [7, 8]. В отличие от исследования А.А. Баландина и соавт. [5], в котором морфометрия таламусов проводилась по данным МРТ у здоровых лиц, в нашем исследовании впервые применен аналогичный метод у пациентов с заболеванием головного мозга с добавлением морфометрии миндалевидного тела.

При сохранности отделов головного мозга, размеры и структура которых могут быть определены предложенным методом, в реабилитации пациентов используется ряд эффективных подходов, включая неинвазивную стимуляцию [9] и транскраниальную электростимуляцию [10]. Морфометрия уже применяется для прогнозирования результатов лечения, в том числе фармакотерапии.

К ограничениям исследования относятся небольшой объем выборки на данном этапе, ручной характер измерений (возможна субъективность), а также отсутствие автоматизированной сегментации. Тем не менее предложенный метод демонстрирует хорошую воспроизводимость и может служить основой для многоцентровых исследований.

## Заключение

Поскольку в России отсутствует единый стандартизованный алгоритм цифровой морфометрии таламуса и миндалевидного тела по данным МРТ, предлагаемый метод может быть полезен как рентгенологам, так и клиницистам. Он позволяет сопоставлять результаты исследований, полученных в разных медицинских и научных учреждениях, а также сравнивать данные, в том числе при прогнозировании когнитивных и эмоциональных исходов на фоне церебральных заболеваний. Перспективными представляются дальнейшие исследования, направленные на сопоставление данных морфометрии, полученных при использовании разных методов нейровизуализации (КТ и МРТ), определение референсных значений для конкретных возрастных групп и сравнение результатов в популяциях различных регионов. \*



## Литература

1. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (3): 5–12.
2. Гусев В.В., Львова О.А., Ковтун О.П. и др. Варианты прогнозирования исходов ишемического инсульта у лиц молодого возраста. *Пермский медицинский журнал*. 2024; 41 (2): 87–95.
3. Байков Д.Э., Булякова Г.А., Гашкаримов В.Р. и др. Когнитивные нарушения при повреждениях различных структур головного мозга. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020; 22 (1): 5–9.
4. Ахмадеева Л.Р., Булякова Г.А., Байков Д.Э. Когнитивные функции у пациентов, перенесших ишемический инсульт: дизайн проспективного клинко-морфометрического исследования. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020; 22 (5): 14–18.
5. Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. и др. Параметры таламусов у мужчин и женщин мезоцефалов в период от зрелого до старческого возраста. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022; 17 (1): 14–18.
6. Музаффарова Н.Ш., Хакимова С.З., Ахмадеева Л.Р. и др. Дополнительные методы функциональной и визуализационной диагностики головного мозга для планирования персонализированной помощи неврологическому пациенту. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (45): 14–22.
7. Булякова Г.А., Ахмадеева Л.Р., Лакман И.А. и др. Факторы риска и протективные факторы когнитивных исходов после церебрального инсульта: результаты статистического моделирования на основании клинических и нейровизуализационных данных. *Артериальная гипертензия*. 2024; 30 (3): 272–281.
8. Olgati E., Violante I.R., Xu S., et al. Targeted non-invasive brain stimulation boosts attention and modulates contralesional brain networks following right hemisphere stroke. *Neuroimage Clin*. 2024; 42: 103599.
9. He F., Li Y., Li C., et al. Repeated anodal high-definition transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in mild cognitive impairment patients increased regional homogeneity in multiple brain regions. *PLoS One*. 2021; 16 (8): e0256100.
10. Visser M.M., Maréchal B., Goodin P., et al. Predicting modafinil-treatment response in poststroke fatigue using brain morphometry and functional connectivity. *Stroke*. 2019; 50 (3): 602–609.

### Digital Morphometry of the Thalamus and Amygdala Based on Brain Magnetic Resonance Imaging Data

D.E. Baikov, PhD, Prof.<sup>1</sup>, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, P.A. Strelnikova<sup>1</sup>, A.V. Maslennikov, PhD<sup>1</sup>, E.F. Oko<sup>4</sup>, R.R. Gizatullin, PhD<sup>1</sup>, G.V. Baikova, PhD<sup>1</sup>, E.N. Akhmadeeva, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University

<sup>2</sup> Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

<sup>3</sup> Clinical Hospital 'Russian-Railroads-Medicine', Ufa

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila\_ufa@mail.ru

*Neurological diseases affecting cerebral structures are often accompanied by cognitive and affective disorders that impair patients' quality of life and hinder their rehabilitation. Quantitative assessment of strategic brain regions (the thalamus and amygdala) using neuroimaging data may help predict outcomes.*

*In this paper, we propose a method for digital morphometry of the thalamus and amygdala based on magnetic resonance imaging (MRI) data. This method, which has not been previously described for patients with cognitive impairment, is simple to perform and accessible to physicians of various specialties. All measurements are performed manually on T1-weighted images: in the axial plane for the thalamus and in the coronal plane for the amygdala. Given the absence of a unified standardized algorithm for MRI morphometry of these structures in Russia, the proposed method may be useful for radiologists, neurologists, and rehabilitation specialists to compare results obtained from different institutions, as well as to predict cognitive and emotional outcomes in cerebral diseases.*

**Keywords:** brain magnetic resonance imaging, digital morphometry, thalamus, amygdala



<sup>1</sup> Тюменский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Тюменская  
больница ФГБУЗ  
«Западно-Сибирский  
медицинский центр  
Федерального  
медико-биологического  
агентства»

<sup>3</sup> Областная  
клиническая  
больница № 2,  
Тюмень

<sup>4</sup> Нижневартовская  
окружная  
клиническая  
больница № 1

# Эффективность мелатонина и агомелатина в коррекции циркадных нарушений у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики

О.А. Кичерова, д.м.н.<sup>1</sup>, Т.Э. Вербах, к.м.н.<sup>1, 2</sup>, Л.И. Рейхерт, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, А.Т. Алиев<sup>3</sup>, И.Н. Ахмедова<sup>4</sup>

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

Для цитирования: Кичерова О.А., Вербах Т.Э., Рейхерт Л.И. и др. Эффективность мелатонина и агомелатина в коррекции циркадных нарушений у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 18–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-18-21

**Цель** – оценить эффективность мелатонина и агомелатина при циркадных нарушениях у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики.

**Материал и методы.** В проспективное наблюдательное исследование было включено 42 мужчины (средний возраст –  $42,3 \pm 6,7$  года), работающих вахтовым методом в Ямало-Ненецком автономном округе, со стажем от двух до 15 лет (группы стажа: 2–3 года, 4–9 лет, свыше десяти лет). Проведены клиничко-неврологическое обследование, оценка качества сна по опроснику PSQI, тревоги и депрессии по шкале HADS, дневной сонливости по шкале ESS, а также анализ вариабельности сердечного ритма. Пациенты с PSQI > 5 баллов ( $n = 38$ ) принимали мелатонин в дозе 3–6 мг/сут в течение четырех недель, при HADS-A или HADS-D > 11 баллов ( $n = 16$ ) дополнительно назначали агомелатин в дозе 25–50 мг/сут. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Уилкоксона.

**Результаты.** Исходно нарушения сна (PSQI > 5 баллов) выявлены у 90,5% мужчин. Наиболее тяжелые нарушения сна отмечались среди лиц со стажем свыше десяти лет (PSQI –  $16,8 \pm 2,9$  балла). На фоне терапии зафиксировано статистически значимое снижение показателей: PSQI – на 5,6 балла ( $p < 0,01$ ), HADS-A и HADS-D – на 5,2 балла, ESS – на 4,2 балла ( $p < 0,01$ ). Наиболее выраженный эффект зарегистрирован в группе со стажем 2–3 года (снижение PSQI на 6,8 балла). У одного пациента на фоне комбинированной терапии агомелатином и мелатонином показатель PSQI снизился с 17 до 5 баллов за три месяца.

**Заключение.** Предложенный метод (мелатонин при изолированных нарушениях сна, добавление агомелатина при тревожно-депрессивных расстройствах с инсомнией) продемонстрировал обнадеживающие результаты у вахтовиков Арктики. Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования для подтверждения эффективности и оценки долгосрочных эффектов терапии.

**Ключевые слова:** циркадные ритмы, десинхроноз, Арктика, вахтовый труд, мелатонин, агомелатин, инсомния, тревожно-депрессивные расстройства



## Введение

Освоение арктической зоны сопровождается увеличением численности вахтового персонала, длительно находящегося в условиях экстремальной фотопериодичности (полярный день и полярная ночь) [1]. Циркадная десинхронизация у таких работников рассматривается как самостоятельный патогенетический фактор неврологических и соматических расстройств [2, 3].

Согласно данным литературы, распространенность инсомнии во время полярного дня среди вахтовиков достигает 78%, при этом нарушения сна повышают риск неврологической патологии в 4,6 раза, а ишемической болезни сердца – в два раза [2, 4]. Ключевым механизмом десинхроноза является супрессия мелатонина, обусловленная избыточной световой экспозицией [5].

Мелатонин представляет собой патогенетически обоснованное средство коррекции циркадных нарушений [6, 7]. Агомелатин – мелатонинергический агонист с дополнительным антидепрессивным действием – может рассматриваться как препарат выбора при сочетании инсомнии с тревожно-депрессивными расстройствами [8–10].

*Цель* – оценить эффективность мелатонина и агомелатина в коррекции циркадных нарушений у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики.

## Материал и методы

В проспективное наблюдательное исследование, проведенное на базе неврологического отделения Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России в 2023–2024 гг., было включено 42 мужчины (средний возраст – 42,3 ± 6,7 года), работающих вахтовым методом в арктической зоне (Ямало-Ненецкий автономный округ), со стажем от двух до 15 лет. Распределение по стажу было следующим: 2–3 года – 12 (28,6%) пациентов, 4–9 лет – 18 (42,8%), десять лет и более – 12 (28,6%). График работы – 30/30 (30 дней вахты, 30 дней отдыха).

Критерии включения:

- наличие жалоб на нарушение сна, тревогу, снижение работоспособности;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- органические заболевания центральной нервной системы;

- психические расстройства в анамнезе;
  - алкогольная зависимость.
- Всем пациентам проведены:
- клинико-неврологическое обследование;
  - оценка качества сна по Питтсбургскому опроснику качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI);
  - оценка тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS);
  - оценка дневной сонливости по шкале Эпворт (Epworth Sleepiness Scale, ESS);
  - оценка variability сердечного ритма (BCP) на аппаратно-программном комплексе «Нейро-софт».

Все пациенты с PSQI > 5 баллов (n = 38) получали мелатонин в дозе 3–6 мг/сут за 30–60 минут до сна в течение четырех недель. Пациентам с HADS-A (тревога) и/или HADS-D (депрессия) > 11 баллов (n = 16) дополнительно к мелатонину назначали агомелатин в дозе 25 мг/сут на ночь (с возможным увеличением дозы до 50 мг/сут через две недели). Длительность терапии агомелатином составила три месяца с контролем печеночных проб через шесть недель.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета IBM SPSS Statistics v. 26.0. Количественные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Для сравнения показателей до и после лечения использовали критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05.

## Результаты

Распределение пациентов в зависимости от стажа было следующим: 2–3 года – 12 (28,6%), 4–9 лет – 18 (42,8%), свыше десяти лет – 12 (28,6%). Результаты исходного обследования представлены в табл. 1. Нарушения сна (PSQI > 5 баллов) выявлены у 90,5% вахтовиков. Наиболее тяжелые нарушения сна зафиксированы среди лиц со стажем более десяти лет (PSQI – 16,8 ± 2,9 балла). Выраженность тревоги (HADS-A > 11 баллов) и депрессии (HADS-D > 11 баллов) также нарастала по мере увеличения стажа. Параметры BCP (SDNN < 50 мс у 66,7%, LF/HF > 1,5 у 73,8%) свидетельствовали о прогрессирующей вегетативной дисфункции с преобладанием симпатикотонии.

Таблица 1. Исходные клинические показатели пациентов в зависимости от стажа работы

Показатель	Стаж 2–3 года (n = 12)	Стаж 4–9 лет (n = 18)	Стаж > 10 лет (n = 12)	Всего (n = 42)
PSQI > 5, абс. (%)	10 (83,3)	16 (88,9)	12 (100,0)	38 (90,5)
PSQI, средний балл	12,4 ± 3,1	14,2 ± 3,8	16,8 ± 2,9	14,5 ± 3,6
HADS-A > 11, абс. (%)	3 (25,0)	6 (33,3)	7 (58,3)	16 (38,1)
HADS-D > 11, абс. (%)	2 (16,7)	5 (27,8)	6 (50,0)	13 (30,9)
ESS > 10, абс. (%)	7 (58,3)	11 (61,1)	9 (75,0)	27 (64,3)
SDNN < 50 мс, абс. (%)	6 (50,0)	12 (66,7)	10 (83,3)	28 (66,7)
LF/HF > 1,5, абс. (%)	7 (58,3)	13 (72,2)	11 (91,7)	31 (73,8)



Таблица 2. Динамика клинических показателей на фоне терапии (n = 38)

Показатель	До лечения	После лечения	Изменение	p
PSQI, средний балл (n = 38)	14,5 ± 3,6	8,9 ± 2,8	-5,6	< 0,01
HADS-A, средний балл (n = 16)	13,4 ± 1,8	8,2 ± 2,1	-5,2	< 0,01
HADS-D, средний балл (n = 13)	12,8 ± 1,5	7,6 ± 2,0	-5,2	< 0,01
ESS, средний балл	12,1 ± 2,8	7,9 ± 2,2	-4,2	< 0,01

На фоне проведенного лечения достигнуто статистически значимое улучшение всех оцениваемых показателей (табл. 2). Наиболее выраженный клинический эффект зафиксирован в группе со стажем 2–3 года (снижение PSQI на 6,8 балла), наименее выраженный – в группе со стажем более десяти лет (снижение PSQI на 3,9 балла).

Утренняя сонливость на фоне приема мелатонина отмечалась у 3 (7,1%) пациентов, что потребовало снижения дозы до 3 мг. Гепатотоксических реакций при использовании агомелатина не зарегистрировано.

### Клинический пример

Пациент К., 44 года, машинист буровой установки, стаж вахтовой работы – девять лет (график 30/30). Жалобы на трудности засыпания (засыпает через 1,5–2 часа), поверхностный сон с частыми пробуждениями (четыре–пять раз за ночь), раннее пробуждение в 3:00–4:00, выраженную дневную сонливость, снижение концентрации внимания, тревогу и подавленное настроение.

Данные обследования: неврологический статус без очаговой симптоматики. PSQI – 17 баллов, HADS-A – 12 баллов, HADS-D – 11 баллов, ESS – 14 баллов. BCP: SDNN – 38 мс, LF/HF – 2,4.

Диагноз: хроническая инсомния (F51.01 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2), связанные с циркадной десинхронизацией.

Назначена терапия: агомелатин 25 мг на ночь + мелатонин пролонгированного действия 3 мг за 30 минут до сна (первые 14 дней).

Через четыре недели отмечались следующие результаты: PSQI – 9 баллов, HADS-A – 7 баллов, HADS-D – 6 баллов, ESS – 8 баллов. Мелатонин отменен, прием агомелатина продолжен.

Результаты через три месяца (период полярного дня): PSQI – 5 баллов, HADS-A – 5 баллов, HADS-D – 4 балла.

Пациент вернулся к работе, отметил улучшение концентрации внимания и настроения.

### Обсуждение

Результаты нашего исследования продемонстрировали высокую распространенность циркадных нарушений среди лиц, работающих вахтовым методом в условиях Арктики (90,5%), что согласуется с данными других авторов. В частности, в работе К.М. Наумова и соавт. приводится показатель распространенности инсомнии во время полярного дня 78% [2]. Наиболее тяжелые нарушения имеют место

у лиц со стажем свыше десяти лет, что подтверждает концепцию истощения адаптационных резервов при длительной экспозиции [3].

В нашем исследовании применение мелатонина в составе комплексной терапии у 38 пациентов ассоциировалось со снижением PSQI на 5,6 балла (p < 0,01), что сопоставимо с результатами рандомизированного исследования J. Hannekamp и соавт., в котором также зафиксировано значимое улучшение качества сна у работников ночных смен [11]. Однако в отличие от указанной работы, авторы которой не установили влияния на инсулинорезистентность, наше исследование было сфокусировано на неврологической симптоматике.

Добавление к мелатонину агомелатина у пациентов с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами (n = 16) привело к снижению показателей HADS-A и HADS-D на 5,2 балла (p < 0,01), что соответствует данным литературы об эффективности этого препарата при аффективных расстройствах, ассоциированных с циркадными нарушениями [8–10]. Наиболее выраженный ответ на терапию зарегистрирован в группе со стажем 2–3 года, что, скорее всего, связано с сохранностью адаптационных механизмов. Наименьший ответ в группе со стажем свыше десяти лет указывает на необходимость более активной профилактической стратегии у данной категории работников.

Дизайн настоящего исследования не позволяет провести прямое сравнение эффективности мелатонина и агомелатина, а также не исключает роли эффекта плацебо или естественной динамики состояния.

### Заключение

Предложенная схема лечения (мелатонин 3–6 мг/сут при изолированных нарушениях сна, добавление агомелатина 25–50 мг/сут при тревожно-депрессивных расстройствах с инсомнией) продемонстрировала многообещающие результаты у вахтовиков Арктики. Зафиксировано статистически значимое снижение показателей: PSQI – на 5,6 балла, HADS-A и HADS-D – на 5,2 балла, ESS – на 4,2 балла (p < 0,01 для всех сравнений). Терапия хорошо переносилась, побочные эффекты отмечались лишь у 7,1% пациентов.

Ограничениями исследования являются отсутствие контрольной группы и рандомизации, небольшой размер выборки, разная длительность терапии мелатонином и агомелатином, а также невозможность разделить вклад каждого препарата в наблюдаемый эффект у пациентов, получавших комбинированную терапию.

Требуются дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования с длительным периодом наблюдения для подтверждения полученных результатов и оценки долгосрочной эффективности и безопасности предложенной схемы терапии. \*

**Финансирование.** Исследование проведено без привлечения дополнительного финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Литература

1. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике. Известия Коми научного центра УрО РАН. 2017; 4 (32): 33–40.
2. Наумов К.М., Рубцов Ю.Е., Кузнецов С.А. и др. Характеристика нарушений сна у лиц, работающих в условиях ультравысоких широт Арктического региона, и возможности их немедикаментозной коррекции в период полярного дня. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2024; 43 (4): 439–448.
3. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах. Экология человека. 2012; 1: 3–11.
4. Silva A., Duarte J., Torres J. Shift-work: a review of the health consequences. International Journal of Occupational and Environmental Safety. 2020; 4 (2): 48–79.
5. Lu J., Zou R., Yang Y., et al. Association between nocturnal light exposure and melatonin in humans: a meta-analysis. Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2024; 31 (3): 3425–3434.
6. Evans J.A., Davidson A.J. Health consequences of circadian disruption in humans and animal models. Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. 2013; 119: 283–323.
7. Ferguson S.A., Rajaratnam S.M., Dawson D. Melatonin agonists and insomnia. Expert Rev. Neurother. 2010; 10 (2): 305–318.
8. Huang K.L., Lu W.C., Wang Y.Y., et al. Comparison of agomelatine and selective serotonin reuptake inhibitors/serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in major depressive disorder: A meta-analysis of head-to-head randomized clinical trials. Aust. NZ J. Psychiatry. 2014; 48 (7): 663–671.
9. Ivanov S.V., Samushiya M.A. Agomelatine in the treatment of depressive disorders in clinical practice: multicenter observational CHRONOS study. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2014; 10: 631–639.
10. Li Z., Wu T.T., Xiong Y.T., et al. A pilot study on improvements in attention function in major depressive disorder after 12 weeks of escitalopram monotherapy or combined treatment with agomelatine. Front. Psychiatry. 2023; 14: 1188175.
11. Hannemann J., Laing A., Middleton B., et al. Effect of oral melatonin treatment on insulin resistance and diurnal blood pressure variability in night shift workers. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pharmacol. Res. 2024; 199: 107011.

### The Effectiveness of Melatonin and Agomelatine in Correcting Circadian Disorders in Shift Workers in Arctic Conditions

O.A. Kicherova, PhD<sup>1</sup>, T.E. Verbakh, PhD<sup>1,2</sup>, L.I. Reikhert, PhD, Prof.<sup>1</sup>, A.T. Aliev<sup>3</sup>, I.N. Akhmedova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University

<sup>2</sup> Tyumen Hospital of the FSBIH 'West Siberian Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency'

<sup>3</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

<sup>4</sup> Nizhnevartovsk Regional Clinical Hospital No. 1

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

**Aim** – to evaluate the efficacy of melatonin and agomelatine in circadian disruptions among shift workers in the Arctic.

**Material and methods.** A prospective observational study included 42 men (mean age  $42.3 \pm 6.7$  years) working on a shift basis in the Yamalo-Nenets Autonomous District, with work experience ranging from 2 to 15 years (experience groups: 2–3 years, 4–9 years, > 10 years). Clinical and neurological examinations were performed, including assessment of sleep quality using the PSQI questionnaire, anxiety and depression using the HADS scale, daytime sleepiness using the ESS scale, as well as heart rate variability analysis. Patients with PSQI > 5 points ( $n = 38$ ) received melatonin at a dose of 3–6 mg/day for four weeks; those with HADS-A or HADS-D > 11 points ( $n = 16$ ) additionally received agomelatine at 25–50 mg/day. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test.

**Results.** At baseline, sleep disturbances (PSQI > 5 points) were found in 90.5% of the men. The most severe sleep disturbances were observed among individuals with more than ten years of work experience (PSQI  $16.8 \pm 2.9$  points). During therapy, a statistically significant reduction was achieved: PSQI by 5.6 points ( $p < 0.01$ ), HADS-A and HADS-D by 5.2 points, ESS by 4.2 points ( $p < 0.01$ ). The most pronounced effect was registered in the group with 2–3 years of experience (PSQI reduction of 6.8 points). In one patient receiving combination therapy with agomelatine and melatonin, the PSQI score decreased from 17 to 5 points over three months.

**Conclusion.** The proposed approach (melatonin for isolated sleep disturbances, addition of agomelatine for anxiety-depressive disorders with insomnia) has shown promising results in Arctic shift workers. Further randomized controlled trials are needed to confirm efficacy and evaluate long-term effects of the therapy.

**Keywords:** circadian rhythms, desynchronization, Arctic, shift work, melatonin, agomelatine, insomnia, anxiety-depressive disorders



<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Центральная поликлиника «РЖД-Медицина», Москва

## Результаты многоцентрового ретроспективного исследования оценки длительности эффективности применения стандартных схем терапии скелетно-мышечной боли с включением биоактивного концентрата мелких морских рыб (Алфлутоп) в отдаленном периоде «РЕАЛ»

М.В. Путилина, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Н.И. Шабалина<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Марина Викторовна Путилина, profput@mail.ru

Для цитирования: Путилина М.В., Шабалина Н.И. Результаты многоцентрового ретроспективного исследования оценки длительности эффективности применения стандартных схем терапии скелетно-мышечной боли с включением биоактивного концентрата мелких морских рыб (Алфлутоп) в отдаленном периоде «РЕАЛ». Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-22-28

**Цель** – трехлетняя оценка частоты обострений, дней нетрудоспособности у пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, получавших в составе комплексной терапии биоактивный концентрат мелких морских рыб Алфлутоп.

**Материал и методы.** Проанализировано 70 электронных историй болезни пациентов, наблюдавшихся в трех клиничко-диагностических центрах Москвы в период 2023–2025 гг., с диагнозами М.54.2, М.54.4, М.54.5, М.54.8, М.54.1. Средний возраст пациентов (мужчин – 48,6%, женщин – 51,4%) составил  $41,8 \pm 0,8$  года, средняя длительность заболевания –  $5,4 \pm 3,9$  года. Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия и остеоартрит коленного сустава (ОАКС). Все истории болезни были поровну разделены на две группы. Пациенты первой (основной) группы получали комплексную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) + миорелаксант + Алфлутоп 2 мл внутримышечно через день, всего десять инъекций, начиная с первого дня обращения, пациенты второй группы (группы сравнения) – НПВП + миорелаксант.

**Результаты.** Анализ историй болезни пациентов с неспецифической скелетно-мышечной болью в спине за весь период наблюдения (2023–2025 гг.) подтвердил высокую эффективность и безопасность комплексной терапии с включением в нее биоактивного концентрата мелких морских рыб Алфлутоп. В основной группе частота обострений за год составила  $1,9 \pm 0,6$ , количество дней нетрудоспособности –  $10,8 \pm 1,3$ , в группе сравнения –  $3,4 \pm 0,9$  и  $14,4 \pm 1,0$  соответственно. Частота обострений за год во второй группе в 1,8 раза превысила аналогичный показатель в первой группе ( $p < 0,01$ ). У пациентов основной группы после трех курсов терапии общее снижение частоты обострений составило 42,1% на фоне уменьшения потребности в НПВП без коррекции гипотензивной терапии. Количество дней нетрудоспособности уменьшилось на 35,1%. Объективно снизилась интенсивность боли. Ни одному пациенту не потребовалось эндопротезирование коленного сустава. Нежелательных реакций, связанных с инъекциями препарата Алфлутоп, не зарегистрировано. У пациентов группы сравнения за трехлетний период отмечалась менее выраженная динамика: снижение частоты обострений на 11,7% на фоне увеличения потребности в НПВП и коррекции гипотензивной терапии, уменьшение количества дней нетрудоспособности на 15,27%. В этой группе зарегистрированы увеличение частоты жалоб на проблемы с желудочно-кишечным трактом и необходимость в коррекции гипотензивной терапии. Зафиксировано увеличение количества пациентов с диагнозом ОАКС. Пяти пациентам с ранее установленным диагнозом ОАКС рекомендовано эндопротезирование.

**Ключевые слова:** скелетно-мышечная боль, остеоартрит коленного сустава, дорсопатия, артериальная гипертензия, Алфлутоп



## Введение

Согласно данным о глобальном бремени болезней за 2020 г., скелетно-мышечные боли испытывали 619 млн человек. Прогнозируется, что к 2050 г. этот показатель достигнет 843 млн [1]. В период с 2021 по 2024 г. было зарегистрировано 109 855 844 новых случая болей в пояснице, при этом стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости имел тенденцию к снижению. Заметно увеличение доли пациентов в возрасте 60 лет и младше, причем наибольшее число случаев приходится на возрастную группу 50–55 лет. Отдельно отмечается рост распространенности всех типов остеоартрита (ОА) с 2020 по 2050 г. – до 642 млн случаев, особенно за счет ОА коленного (на 74,9%) и тазобедренного (на 78,6%) суставов.

Как правило, генерализованное поражение опорно-двигательного аппарата у большинства пациентов приводит к закономерному выводу о единстве патогенеза остеохондроза и ОА [2, 3]. Чаще всего разные варианты локализации ОА встречаются одновременно, а рецидивы боли могут иметь различную характеристику. В 2024 г. 13,4% населения планеты одновременно имели два-три хронических заболеваний [4]. Процессы дегенерации хряща в периферических суставах и суставах позвоночника протекают по типичному сценарию, поэтому представляется возможным экстраполировать схему лечения пациентов с ОА на пациентов со скелетно-мышечной болью в спине.

Коморбидность – фактор, который часто становится причиной неэффективной терапии болевых синдромов и приводит к хронизации процесса [5–7].

По последним оценкам, распространенность хронической боли в мире составляет 33% [4, 6]. В исследованиях с участием пациентов с хроническим болевым синдромом чаще внимание акцентировано только на первоначальной длительности боли (от трех месяцев), но отсутствуют или единичны данные о феноменах изменения ее течения за определенный период жизни пациента. Предложенные медикаментозные и немедикаментозные методики не всегда позволяют улучшить качество жизни в отдаленном периоде болезни, снизить частоту обострений.

Согласно трендам 2025 г., новый взгляд на структурно-модифицирующие препараты (SYSADOA), подкрепленный клиническими исследованиями, позволил рассматривать их как средства, профилактирующие и снижающие рецидивы ОА [8]. Их новое название DMOADs – потенциальные болезнь-модифицирующие остеоартрит-препараты – помогло более точно объяснить механизм действия [9]. DMOADs препятствуют прогрессированию и дальнейшему структурному повреждению сустава (структурно-модифицирующий эффект), приводя к уменьшению выраженности симптомов (симптом-модифицирующий эффект), в частности боли, и улучшению функции сустава. Результаты наблюдательной программы «НОСТАЛЬГИЯ» (НОВые Стратегии Терапии АЛГИческих синдромов в нижней части спины у пациентов с постковидным синдромом) продемонстрировали эффективность препарата Алфлутоп у пациентов

с хроническими болевыми синдромами, ранее принимавших другую терапию [10]. За последние годы появилось много работ, подтверждающих эффективность препарата при боли в спине [11–15].

*Цель* – трехлетняя оценка частоты обострений скелетно-мышечных болевых синдромов, связанного с ними количества дней нетрудоспособности, а также оценка динамики клинических проявлений у пациентов, получавших в составе комплексной терапии биоактивный концентрат мелких морских рыб Алфлутоп.

## Материал и методы

Проанализировано 70 электронных историй болезни пациентов, обратившихся к специалистам трех клинико-диагностических центров Москвы по поводу боли в спине (с верифицированными диагнозами по данным рентгенограмм поясничного и шейного отделов: унковертебральный артроз, спондилоартроз) в период с 2023 по 2025 г. Распределение диагнозов (коды Международной классификации болезней 10-го пересмотра) было следующим: M54.2 – 12 человек, M54.4 – 16, M54.5 – 20, M54.8 – 12, M54.1 – 10 человек. Не анализировались истории болезни пациентов с компрессионными синдромами, грыжами дисков больших размеров, требующих нейрохирургической коррекции, интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) свыше 8 баллов. Для анализа отбирались карты только тех пациентов, у которых для оценки боли применялась десятибалльная ВАШ и у которых имелись данные о количестве дней нетрудоспособности. Средний возраст пациентов (мужчин – 48,6%, женщин – 51,4%) составил  $41,8 \pm 0,8$  года, средняя длительность заболевания –  $5,4 \pm 3,9$  года [min 3; max 9]. Среди сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия – 70% (n = 49), ОА коленного сустава – 30% (n = 21), ОА тазобедренного сустава – 10% (n = 7). Деление историй болезни на группы осуществлялось на основании проведенной терапии на момент включения в исследование. Пациенты первой (основной) группы (35 историй болезни) получали комплексную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) + миорелаксант + Алфлутоп 2 мл внутримышечно через день, общий курс – десять инъекций, терапию начинали с первого дня обращения, за год – один курс терапии, пациенты второй (группа сравнения; 35 историй болезни) – НПВП + миорелаксант (без препарата Алфлутоп).

Анксиолитики, гипнотики, антидепрессанты, антиконвульсанты пациенты на момент первого обращения и впоследствии не принимали. 15 пациентам основной группы и 25 пациентам группы сравнения назначали антиоксиданты вне периода обострения, витамины группы В (внутримышечно и внутрь до одного месяца). Все пациенты получали гипотензивную терапию, при необходимости – ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel с расчетом уровня значимости (p). Для



распределения использовали непараметрический анализ (для сравнения двух независимых групп по порядковым и количественным признакам применяли тест Манна – Уитни). Статистически значимыми считались различия при вероятности ошибки первого рода менее 5% ( $p < 0,05$ ). Количественные данные представлены в виде  $M \pm SD$ ,  $Me [Q25; Q75] [min; max]$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение,  $Me$  – медиана,  $Q25$  и  $Q75$  – 25-й и 75-й процентиля (квартили),  $min$  и  $max$  – минимальное и максимальное значения. Сравнение групп выполнено в режиме попарного анализа с учетом критерия Фишера (для бинарных переменных) и t-критерия Стьюдента – Уэлча (для количественных переменных). Внутригрупповую динамику оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента – Уэлча для всех показателей по годам наблюдения, а также для значений ВАШ в интервалах 0–7 дней и 20–21 день. Поправки на множественные сравнения вводились методом Холма.

## Результаты

Все пациенты при первом анализируемом обращении (2023 г.) предъявляли жалобы на острые боли в спине, шее, усиливающиеся при движении и/или наклонах и нередко иррадиирующие. Оценка боли по ВАШ составляла от 5 до 7 баллов ( $5,3 \pm 1,0$ ). Превалировала боль в пояснице – 57,14% ( $n = 40$ ), боль в шее – 28,57% ( $n = 20$ ). У 10 (14,29%) пациентов одновременно отмечались жалобы на боли в разных отделах позвоночника и суставов. При объективном осмотре зафиксированы ограничения движений в шейном и поясничном отделах позвоночника, напряжение трапециевидных и прямых мышц спины и шеи, болезненность паравертебральных точек С3–С5 и L3–L5.

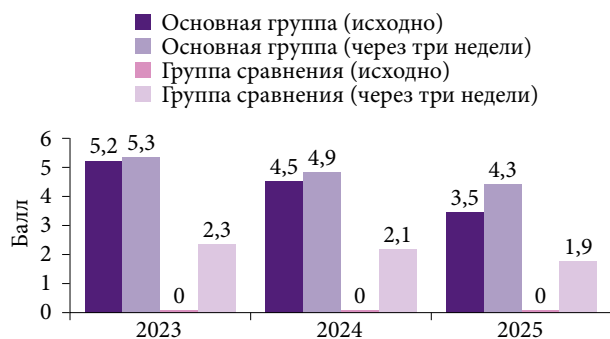


Рис. 1. Динамика выраженности боли в спине по ВАШ

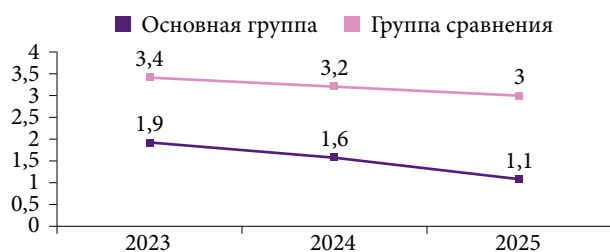


Рис. 2. Частота обострений боли в спине по историям болезней за весь исследуемый период после начала лечения в 2023–2025 гг.

В момент первого обращения у пациентов основной группы оценка боли по ВАШ составила  $5,2 \pm 1,06$  балла. После окончания курса терапии (21 день) 25 пациентов отмечали отсутствие боли (0 баллов по ВАШ) ( $p < 0,01$ ). Пациенты с болью в коленных суставах ( $n = 10$ ) отметили недостоверное ( $p > 0,05$ ) снижение интенсивности боли (1–2 балла по ВАШ), дополнительной консультации травматолога-ортопеда не назначалось. Частота обострений за год составила  $1,9 \pm 0,6$ , количество дней нетрудоспособности –  $10,8 \pm 1,3$ .

В группе сравнения до лечения интенсивность боли по ВАШ составила  $5,3 \pm 1,1$  балла ( $p < 0,01$ ), через 21 день –  $2,3 \pm 1,3$  балла ( $p < 0,01$ ). На приеме через 21 день 17 (48,6%) пациентам назначили повторные курсы НПВП и миорелаксантов. Зафиксированы обращения 15 пациентов к терапевту по поводу коррекции уровня артериального давления (АД). Семи пациентам рекомендована консультация травматолога-ортопеда по поводу ОА коленного сустава. Частота обострений за год составила  $3,4 \pm 0,9$ , что в 1,8 раза превысило аналогичный показатель в основной группе ( $p < 0,01$ ). Количество дней нетрудоспособности составило  $14,4 \pm 1,0$ , что на 33,3% больше, чем в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Количество жалоб и интенсивность боли по ВАШ на 21-й день уменьшались в обеих группах. В основной группе интенсивность боли по ВАШ на 21-й день составила 0 баллов, в группе сравнения этот показатель был выше –  $2,3 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,01$ ).

Через год (2024 г.) пациентам основной группы вновь назначили ту же терапию (НПВП + миорелаксант + Алфлутон 2 мл внутримышечно через день, десять инъекций, начиная с момента обращения). На протяжении года они принимали НПВП по 5–7 дней, курс – два-три раза в год. Коррекции гипотензивной терапии не потребовалось, жалобы на боли в эпигастральной области и диспепсию зафиксированы у пяти пациентов.

В группе сравнения (НПВП + миорелаксант) пациенты три-четыре раза в год принимали НПВП 5–7 дней + ИПП. У 15 пациентов участились жалобы на боли в эпигастральной области, диспепсию, у пяти пациентов проблемы с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) зафиксированы впервые, 15 пациентам в целях коррекции уровня АД увеличили дозу принимаемого препарата.

По сравнению с предыдущим годом выраженность боли по ВАШ в основной группе составила  $4,5 \pm 1,1$  балла, что на 13,5% меньше показателей 2023 г. ( $5,2 \pm 1,06$ ;  $p < 0,01$ ), частота обострений –  $1,6 \pm 0,6$  – на 15,8% меньше показателей предыдущего года ( $1,9 \pm 0,6$ ). Количество дней нетрудоспособности составило  $9,3 \pm 1,6$ , что на 13,9% меньше показателей предыдущего года ( $10,8 \pm 1,3$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 1–3).

В группе сравнения оценка выраженности боли по ВАШ составила  $4,9 \pm 0,8$  балла ( $p < 0,01$ ), что в динамике в 2,13 раза больше показателей прошлого года (через 21 день после терапии –  $2,3 \pm 1,3$ ) (рис. 1). Частота обострений –  $3,2 \pm 0,6$ , что на 5,9% меньше показателей предыдущего года ( $3,4 \pm 0,9$ ). Количество дней нетрудоспособности составило  $13,1 \pm 1,3$  – на 9,03% меньше показателей предыдущего года ( $14,4 \pm 1,0$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 1–3).



При межгрупповом сравнении установлена выраженная положительная динамика у пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ): показатели по ВАШ снизились на 8,2%, частота обострений – на 50%, количество дней нетрудоспособности – на 29,0%.

Следующий анализ историй болезней тех же пациентов в 2025 г., спустя два года (после трех курсов терапии), подтвердил тенденцию к улучшению состояния, снижению частоты обострений и дней нетрудоспособности у пациентов основной группы.

Пациентам основной группы вновь назначили терапию НПВП + миорелаксанта + Алфлутоп 2 мл внутримышечно через день, всего десять инъекций, с момента первого обращения – один курс. На протяжении года десять пациентов принимали НПВП пять дней два раза в год. Жалоб в отношении ЖКТ не зафиксировано. Коррекции уровня АД не потребовалось. Консультация травматолога-ортопеда рекомендована трем пациентам. Направлений на эндопротезирование не было.

В группе сравнения (НПВП + миорелаксанта) все пациенты три-четыре раза в год принимали НПВП 7–14 дней и ИПП. Жалобы на боли в эпигастральной области и диспепсию зарегистрированы у 20 пациентов. 20 пациентов за год дважды обращались к терапевту для коррекции уровня АД; им потребовалось изменение схемы гипотензивной терапии (выбор препаратов других групп). 15 пациентов были направлены на консультацию к травматологу-ортопеду, причем пятеро из них получили направление на эндопротезирование коленного сустава.

Частота обострений достоверно снизилась в обеих группах: в основной – с  $1,6 \pm 0,6$  годом ранее до  $1,1 \pm 0,1$  (на 31,25%;  $p < 0,05$ ), в группе сравнения – с  $3,2 \pm 0,6$  годом ранее до  $3,0 \pm 0,5$  (на 6,25%;  $p < 0,05$ ) (рис. 2). Количество жалоб в основной группе и выраженность боли в спине по ВАШ значительно уменьшились (рис. 1). Качественная оценка жалоб в основной группе показала снижение количества пациентов с жалобами на боли в коленных суставах. Количество дней нетрудоспособности в основной группе уменьшилось с  $9,3 \pm 1,6$  годом ранее до  $7,0 \pm 1,1$  (на 24,73%;  $p < 0,05$ ), в группе сравнения – с  $13,1 \pm 1,3$  годом ранее до  $12,2 \pm 1,3$  (на 6,9%;  $p < 0,05$ ).

Необходимо отметить, что у пациентов основной группы через три недели (после окончания курсового приема препарата Алфлутоп) оценка выраженности боли по ВАШ составила 0 баллов, в группе сравнения показатель оставался в пределах  $1,9 \pm 0,3$  балла ( $p < 0,05$ ).

### Основные выводы

Анализ историй болезни пациентов с неспецифической скелетно-мышечной болью в спине за весь период наблюдения (2023–2025 гг.) подтвердил высокую эффективность и безопасность комплексной терапии с включением в нее препарата Алфлутоп. Применение Алфлутопа сопровождалось высокой частотой клинически значимого ответа, включая снижение интенсивности боли более чем на 50% у большинства пациентов. Включение Алфлутопа в состав комплексной терапии повышает вероятность полного купирования болевого синдрома по сравнению со стандартной терапией и снижает потребность в сопутствующей анальгетической терапии, в частности НПВП.

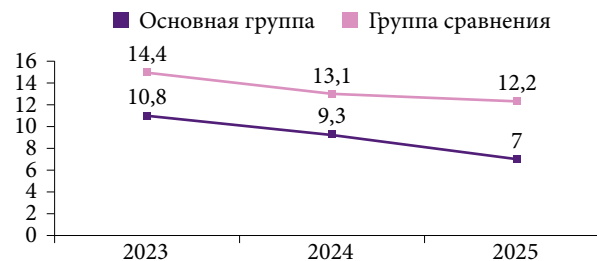


Рис. 3. Количество дней нетрудоспособности за весь период наблюдения

У пациентов основной группы после трех курсов терапии общее снижение частоты обострений составило 42,1%, что почти в четыре раза превышало аналогичный показатель в группе сравнения (11,7%), на фоне сокращения потребности в НПВП без коррекции гипотензивной терапии. Количество дней нетрудоспособности уменьшилось на 35,1%, тогда как в группе сравнения данный показатель составил лишь 15,27%, что более чем в два раза ниже. Объективно снизилась интенсивность боли. Следует отдельно подчеркнуть, что ни одному пациенту не потребовалось эндопротезирование коленного сустава, тогда как в группе сравнения пяти пациентам с ранее установленным диагнозом ОА коленного сустава была рекомендована операция. Нежелательных реакций, связанных с инъекциями препарата Алфлутоп, не зафиксировано. У пациентов группы сравнения наблюдалась менее выраженная динамика за три года наблюдения: снижение частоты обострений на 11,7% на фоне увеличения потребности в НПВП и коррекции гипотензивной терапии, уменьшение количества дней нетрудоспособности на 15,27%. В этой группе участились жалобы в отношении ЖКТ, отмечалась потребность в коррекции гипотензивной терапии. За время наблюдения увеличилось количество пациентов с диагнозом ОА коленного сустава.

Таким образом, включение Алфлутопа в комплексную терапию пациентов с неспецифической скелетно-мышечной болью в спине позволяет не только снизить частоту обострений и выраженность болевого синдрома, но и существенно уменьшить социально значимые показатели заболевания, включая дни нетрудоспособности и необходимость хирургического вмешательства.

### Обсуждение

Результаты исследования «РЕАЛ» подтвердили прогрессирующее течение заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе дорсопатии [15]. В настоящее время дегенеративно-дистрофические изменения позвоночного столба отождествляют с ОА позвоночника [2]. Позвоночник представляет собой трехсуставной комплекс, включающий остеофиты, ОА фасеточных суставов и сужение междискового пространства вследствие дегенерации межпозвонкового диска [3]. Несмотря на то что ОА традиционно рассматривают как возраст-ассоциированное заболевание, в данный момент отмечается тенденция к его омоложению [16, 17]. Значительно возросла доля пациентов с ОА в возрасте 60 лет и младше.



В исследовании «РЕАЛ» средний возраст составил 42 года, что подчеркивает значимость профилактики хронической боли у лиц трудоспособного возраста. Добавление препарата Алфлутоп, относящегося к классу DMOADs, к комплексной терапии способствовало значительному улучшению состояния пациентов. Это обусловлено тем, что препарат Алфлутоп может замедлять прогрессирование и структурное повреждение сустава. Как следствие – уменьшение выраженности симптомов, в том числе боли, и улучшение функции сустава [8, 9, 18–20]. Исследование «РЕАЛ» еще раз подчеркнуло роль препарата Алфлутоп как безопасного и эффективно-го средства, не требующего назначения (снижения дозы) других лекарственных средств. Это крайне важно для пациентов любого возраста с артериальной гипертензией, поскольку боль, будучи еще одним фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний, наряду с гипертензией увеличивает вероятность возникновения сосудистых катастроф [21, 22]. Полученные данные коррелируют с результатами исследования «Искра», в котором оценивалась эффективность препарата Алфлутоп у коморбидных пациентов с ОА и болью в спине [19]. В нем также зафиксировано уменьшение потребности в НПВП у 94,5% пациентов при более быстром снижении интенсивности боли и повышении качества жизни в отсутствие нежелательных реакций терапии. Количество сульфатных групп и соотношение хондроитина сульфатов (ХС) в биоактивном концентрате мелких морских рыб (Алфлутоп) соответствует составу хряща человека, что определяет высокий уровень его эффективности [22]. Наличие одновременно X-4-С и X-6-С способствует сохранению воды в толще хряща, повышению прочности соединительной ткани, препятствует резорбции костной

ткани, ускоряет процессы ее репарации, уменьшает потерю кальция, замедляет прогрессирование ОА и улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани. Дерматансульфат способствует повышению упругости и жесткости хрящевой конструкции, препятствуя ее проседанию. Кератансульфат модулирует активность факторов роста. Микроэлементы комплексно влияют на активность ферментов. Насыщенный аминокислотный состав способствует поддержанию обменных процессов в хряще и мягких тканях. Синергия компонентов препарата Алфлутоп обеспечивает комплексное действие и высокую клиническую эффективность. Эффективность препарата Алфлутоп, как правило, не уступает таковой препаратов с монокомпонентным составом [10]. Выраженные иммуномодулирующие и противовоспалительные эффекты биоактивного концентрата мелких морских рыб позволяют снижать выраженность хронического воспаления, тем самым предупреждая хронизацию процесса, так как повышение частоты эпизодов боли сопряжено с нейровоспалением и повышением уровня цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-1 бета) при хронической (неспецифической) боли в нижней части спины. Возможность воздействия на центральную сенсibilизацию – еще одно преимущество данного лекарственного средства [14].

### Заключение

Проблема терапии скелетно-мышечной боли пока далека от решения, однако существуют методы с высоким уровнем доказательности, позволяющие улучшить качество жизни пациентов, снизить интенсивность боли и частоту обострений. Одним из таких методов является включение в схему комплексной терапии препарата Алфлутоп как безопасного и эффективного средства. \*

### Литература

1. Xu S., Chen J., Wang C., et al. Global, regional, and national burden of low back pain for adults aged 55 and older 1990–2021: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2025; 26 (1): 81.
2. Li B., Yang Z., Li Y., et al. Exploration beyond osteoarthritis: the association and mechanism of its related comorbidities. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024; 15: 1352671.
3. Lawford B.J., Bennell K.L., Haber T., et al. Osteoarthritis year in review 2024: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2024; 32 (11): 1405–1412.
4. Rometsch C., Martin A., Junne F., Cosci F. Chronic pain in European adult populations: a systematic review of prevalence and associated clinical features. *Pain*. 2025; 166 (4): 719–731.
5. Путилина М.В., Теплова Н.В., Наумов А.В. Хронические болевые синдромы в МКБ-11. Концепция комплексной терапии. *Медицинский алфавит*. 2021; 14: 7–12.
6. Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br. J. Anaesth.* 2019; 123 (2): e273–e283.
7. Путилина М.В., Теплова Н.В., Герасимова О.С. Концепция синдромальных диагнозов остеоартрита и боль в спине как причина неэффективности медикаментозной терапии. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021; 14 (3): 407–414.
8. Pozzuoli A., Belluzzi E., Ruggieri P. Editorial: new trends in osteoarthritis treatment. *Front. Med. (Lausanne)*. 2024; 11: 1372052.
9. Шавловская О.А., Громова О.А., Кочиш А.Ю. и др. Болезнь-модифицирующие остеоартрит препараты (DMOADs) – новые тенденции в терапии пациентов с остеоартритом. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (3): 482–499.
10. Путилина М.В., Шабалина Н.И. Результаты наблюдательной программы «НОСТАЛЬГИЯ» (НОВые Стратегии Терапии АЛГИческих синдромов нижней части спины у пациентов с постковидным синдромом). *Медицинский совет*. 2023; 17 (3): 44–51.
11. Левин О.С., Мосейкин И.А., Казакова Т.В. и др. Эффективность алфлутопа при вертеброгенной цервикобрахиалгии. *Фарматека*. 2008; 6 (160): 52–59.



# АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ



**ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ**

**ЕДИНСТВЕННЫЙ БИОАКТИВНЫЙ КОНЦЕНТРАТ**

ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ<sup>2</sup>

**↓ СНИЖАЕТ ЧИСЛО ОБОСТРЕНИЙ БОЛИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОА<sup>3</sup>**

**ОБШИРНАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА**  
В Т. Ч. ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ<sup>3</sup>



**90% ПАЦИЕНТОВ ПРИВЕРЖЕНЫ**  
К ТЕРАПИИ АЛФЛУТОПОМ<sup>4</sup>

[alflutop.ru](http://alflutop.ru)  
[здоровьесуставов.рф](http://здоровьесуставов.рф)



## Старт активной жизни

**УНИКАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ ПРИРОДНЫХ КОМПОНЕНТОВ<sup>1</sup>**

- ✓ Специально подобранный состав
- ✓ Комплексный подход для свободы движений
- ✓ Поддержка активной жизни

**БИОТЕХНОС**

# БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



<sup>1</sup> Согласно данным базы ЕКО «Аннотации. Синонимы» «Показания к применению БАД и БИО» на российском розничном рынке по итогам 2021 года бренд Алфлутоп является лидером по объему продаж в абсолютном, в рублях и в штуках, а также по средней цене за единицу лекарственного препарата группы МОВ (группа препаратов для лечения остеоартроза коленного сустава) (классификация ЕДНМРА) / 2. Исследования по медицинской применимости препарата Алфлутоп (УИП) № 008640-РЧ-010 от 31.01.2025 г. (госрегистрация № 714/2025/01/01/2025). Биологический концентрат является кардаск-сфин, однонаправленным и биологически препаратом на основании анализа 37 клинических исследований. Современное исследование: 2020, 14 (4): 30-34. 4. Жданов ИС, Крылатов ВС, Бондарев Ю. Фармакоэкономические аспекты профилактики симптомов остеоартроза коленного сустава в лечении остеоартроза. Фармакология и Фармакоэкономика. 2022; 12(5): 52-55. 5. Дистанционный БАД. Россия. БАД № АМ 01.07.01.001 и 01.04.02.27.34. (телефон горячей линии: 8000333247). Информация для работников: взаимодействие с распространителем на Медицинских мероприятиях.



12. Хабиров Ф.А., Рогожин А.А., Исмагилова А.А., Сабирова Л.Ф. Открытое проспективное исследование эффективности и безопасности терапии биоактивным концентратом мелких морских рыб у больных вертеброгенной люмбагои. Современная ревматология. 2022; 16 (3): 60–66.
13. Живолупов С.А., Данилов Ан.Б., Баранцевич Е.Р. и др. Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины. Manage Pain. 2020; 1: 24–31.
14. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Баранцевич Е.Р., Данилов А.Б. Оценка терапевтической эффективности Алфлутопа в комплексном лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины (наблюдательное исследование ЦЕЙТНОТ). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (2): 24–30.
15. Путилина М.В., Гайкин А.В., Казакова Т.В. Дорсопатия поясничного отдела. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. М., 2007.
16. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care Res. (Hoboken). 2020; 72 (2): 149–162.
17. Hayashi D., Roemer F.W., Guermazi A. Osteoarthritis year in review 2024: imaging. Osteoarthritis and Cartilage. 2024; 33 (1).
18. Лиля А.М., Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутоп в России (сообщение 2). Современная ревматология. 2023; 17 (4): 75–85.
19. Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Лиля А.М. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутоп в России: применение у пациентов с остеоартритом коленных суставов (сообщение 4). Современная ревматология. 2024; 18 (4): 80–88.
20. Путилина М., Солдатов М. Церебральные инсульты в старческом возрасте. Особенности клинической картины, течение, лечение. Врач. 2006; 5: 29–34.
21. Путилина М.В., Натарова Э.Б. Особенности проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. Российские медицинские вести. 2002; 1: 41–44.
22. Olariu L., Dumitriu B., Buse E., Rosoiu N. The in vitro effect of Alflutop® product on some extracellular signaling factors involved in the osteoarticular pathology inflammation. Academy of Romanian Scientists Annals Series on Biological Sciences. 2015; 4 (2): 7–18.

## Results of a Multicenter Retrospective Study Evaluating the Duration of Effectiveness of Standard Therapy Regimens for Musculoskeletal Pain Including a Bioactive Concentrate of Small Marine Fish (Alflutop) in the Long-Term Period 'REAL'

M.V. Putilina, PhD, Prof.<sup>1</sup>, N.I. Shabalina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>2</sup> Central Polyclinic 'Russian-Railroads-Medicine', Moscow

Contact person: Marina V. Putilina, profput@mail.ru

**Objective** – a three-year assessment of exacerbation frequency and disability days in patients with musculoskeletal pain syndromes receiving the bioactive concentrate of small marine fish Alflutop as part of combination therapy.

**Material and methods.** We analyzed 70 electronic medical records of patients from three diagnostic and clinical centers in Moscow diagnosed with M54.2, M54.4, M54.5, M54.8, M54.1 between 2023 and 2025. The mean age of patients (men – 48.6%, women – 51.4%) was  $41.8 \pm 0.8$  years, the average disease duration was  $5.4 \pm 3.9$  years. Among concomitant diseases, arterial hypertension and knee osteoarthritis prevailed. All medical records were equally divided into two groups. Patients in the first (main) group received combination therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) + a muscle relaxant + Alflutop 2 ml intramuscularly every other day, 10 injections in total, starting from the first day of consultation; patients in the second group (comparison group) received NSAIDs + a muscle relaxant.

**Results.** Analysis of medical records of patients with non-specific musculoskeletal back pain over the entire follow-up period (2023–2025) confirmed the high efficacy and safety of combination therapy including the bioactive concentrate of small marine fish Alflutop. In the main group, the annual exacerbation frequency was  $1.9 \pm 0.6$ , the number of disability days was  $10.8 \pm 1.3$ ; in the comparison group –  $3.4 \pm 0.9$  and  $14.4 \pm 1.0$ , respectively. The annual exacerbation rate in the second group was 1.8 times higher than in the first group ( $p < 0.01$ ). In patients of the main group, after three courses of therapy, the overall reduction in exacerbation frequency was 42.1% along with a decreased need for NSAIDs without adjustment of antihypertensive therapy. The number of disability days decreased by 35.1%. Pain intensity objectively decreased. No patient required knee joint replacement. No adverse reactions related to Alflutop injections were recorded.

In patients of the comparison group, over the three year period, a less pronounced dynamics was observed: a reduction in exacerbation frequency by 11.7% along with an increased need for NSAIDs and adjustment of antihypertensive therapy; a decrease in the number of disability days by 15.27%. In this group, an increase in complaints of gastrointestinal problems and the need for adjustment of antihypertensive therapy were recorded. An increase in the number of patients diagnosed with knee osteoarthritis was noted. Five patients with a previously established diagnosis were recommended for joint replacement.

**Keywords:** musculoskeletal pain, knee osteoarthritis, dorsopathy, arterial hypertension, Alflutop



# 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>



# Прогностические маркеры раннего исхода ишемического инсульта у пациентов молодого возраста

А.Д. Левицкая, П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Левицкая А.Д., Камчатнов П.Р. Прогностические маркеры раннего исхода ишемического инсульта у пациентов молодого возраста. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-30-36

**Цель** – определить факторы, ассоциированные с ранним исходом ишемического инсульта (ИИ) у пациентов молодого возраста.

**Материал и методы.** В проспективно-ретроспективном когортном исследовании проанализированы результаты клинично-инструментального обследования 125 пациентов, госпитализированных с острым ИИ. Выраженность гиперинтенсивности белого вещества (ГИБВ) оценивали по шкале Fazekas.

Изучали взаимосвязи между показателем по шкале Fazekas и наличием артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2-го типа, фибрилляции предсердий (ФП), ИИ в анамнезе, а также между индексом массы тела, степенью неврологического дефицита по NIHSS при госпитализации и выписке.

**Результаты.** У молодых пациентов с АГ выявлены статистически значимо более выраженные изменения белого вещества по шкале Fazekas ( $z = -2,98$ ;  $p = 0,003$ ). Установлена связь между СД 2-го типа и ГИБВ ( $z = 3,52$ ;  $p = 0,0004$ ) независимо от возраста. Влияние ФП на степень выраженности ГИБВ было наиболее сильным среди всех рассмотренных факторов (аналогичная тенденция зафиксирована и у молодых пациентов). Наличие АГ у молодых статистически значимо коррелировало с выраженностью ГИБВ ( $z = -2,98$ ;  $p = 0,003$ ). Факторами, существенно влияющими на ранний прогноз ИИ у молодых пациентов, оказались локализация ИИ в бассейне правой передней мозговой артерии ( $\beta = 10,64$ ;  $p < 0,001$ ) и области водораздела слева в доминантном полушарии ( $\beta = 4,37$ ;  $p = 0,024$ ), тяжесть состояния при госпитализации ( $\beta = -1,64$ ;  $p = 0,042$ ), а также состояние белого вещества головного мозга ( $\beta = -1,33$ ;  $p = 0,039$ ).

**Заключение.** Выявленные особенности прогнозирования ранних исходов ИИ у пациентов молодого возраста могут способствовать разработке более эффективных подходов к лечению.

**Ключевые слова:** острый инсульт, ишемический инсульт, молодой возраст, гиперинтенсивность белого вещества, прогноз

Ишемический инсульт (ИИ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний, обуславливающих высокую летальность и стойкую инвалидизацию [1]. Наиболее эффективным методом решения проблемы ИИ является широкое внедрение мероприятий первичной и вторичной профилактики заболевания. К сожалению, решению данной проблемы препятствует ряд факторов, включая организационные сложности, недостаточную санитарную грамотность населения и не всегда достаточную готовность пациентов следовать врачебным рекомендациям [2]. В разных регионах мира отмечается значительная распро-

страненность ИИ у пациентов молодого и среднего возраста [3]. Особенности развития заболевания в этой возрастной группе требуют соответствующих подходов к прогнозированию его течения, которые позволят сформулировать рекомендации по ведению пациентов с учетом возрастных аспектов патологии. В связи с этим важным представляется выявление прогностических маркеров, позволяющих оценить характер течения болезни в раннем и отдаленном периодах. Особого внимания заслуживают нейровизуализационные показатели, определение которых в настоящее время не сопряжено с практическими сложностями.



Значительный интерес в качестве биомаркера исхода ИИ вызывает гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ, ранее использовался термин «лейкоареоз»), которая считается широко распространенным нейровизуализационным феноменом. ГИБВ проявляется мультифокальными или диффузными изменениями белого вещества в субкортикальных и перивентрикулярных отделах больших полушарий [4, 5]. При ГИБВ наблюдаются демиелинизация аксонов с разрушением миелиновых оболочек, глиоз, локальная гипергидратация. Нередко одновременно выявляются расширение периваскулярных пространств и локальная атрофия мозгового вещества [6]. Имеются данные о том, что хроническое повреждение белого вещества ассоциировано с ограничением возможностей нейропластичности и компенсаторного потенциала головного мозга в ответ на повреждение: ухудшается перфузия тканей, уменьшается число нейронных связей, нарушается гематоэнцефалический барьер [7]. С уменьшением числа нейронных сетей связаны такие признаки когнитивной дисфункции, как снижение памяти, дезориентация, афазия и нарушение исполнительных функций [4, 5]. Считается, что чем больше объем изменений, тем сильнее структурное повреждение мозговой ткани.

Исходя из результатов ранних исследований по проблеме ГИБВ, можно предположить, что ГИБВ чаще встречается у лиц пожилого возраста. Так, по данным некоторых исследований, ГИБВ наблюдается более чем у 70% населения старше 60 лет, в том числе у лиц без клинических проявлений неврологических или нейропсихических расстройств [4]. Вместе с тем дальнейшие исследования продемонстрировали, что ГИБВ достаточно широко распространена среди лиц молодого возраста, причем не только с неврологическими заболеваниями, но и среди здоровых [7, 8]. В значительной степени это обусловлено улучшением возможностей нейровизуализационной диагностики и созданием унифицированных протоколов проведения исследования. Согласно результатам масштабных исследований, ГИБВ тесно связана с заболеванием мелких сосудов головного мозга, когнитивными нарушениями (в том числе нейродегенеративными заболеваниями), риском геморрагической трансформации при ИИ [9, 10]. Наличие ГИБВ и ее выраженность коррелируют с исходами реперфузионной терапии острого ИИ: более выраженные изменения (полуколичественно оцениваемые по шкале Fazekas) могут рассматриваться в качестве фактора риска развития геморрагической трансформации после успешно выполненной процедуры или неэффективности реканализации пораженного сосуда [11, 12].

У пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и последствиями ИИ степень выраженности ГИБВ, соответствующая 2–3 баллам по шкале Fazekas, свидетельствует о хроническом сосудистом повреждении и повышенной ломкости сосудов. В связи с этим следует взвешивать риски при назначении пероральных антикоагулянтов и реперфузионной терапии во избежание геморрагической трансформации. Изменения микроструктуры белого вещества головного мозга напрямую коррелируют с риском ишемических

событий: чем выше балл по шкале Fazekas, тем выше риск возникновения повторного инсульта [6, 12].

Количество субклинических сосудистых поражений головного мозга зависит от наличия сопутствующих состояний, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) 2-го типа, гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, мигрень, курение [4, 7]. Значительные различия в исходах ИИ у пациентов в возрасте до 45 лет требуют изучения всех потенциальных предикторов исхода – как лабораторных, клинических, так и нейровизуализационных, поскольку визуализация может предоставить подробную информацию о поражении вещества головного мозга [13]. Клиническая значимость ГИБВ заключается в том, что ГИБВ может служить прогностическим маркером функционального исхода ИИ и потенциала восстановления, что особенно важно в трудоспособном возрасте. Широкая распространенность АГ и СД 2-го типа среди пациентов с ИИ подчеркивает важность контроля этих состояний. ГИБВ может рассматриваться как ценный маркер сосудистого поражения, косвенно отражающий степень воздействия данных состояний на головной мозг [14, 15].

*Цель исследования* – определить факторы прогнозирования раннего исхода ИИ у пациентов молодого возраста.

## Материал и методы

В ходе проспективно-ретроспективного когортного исследования были проанализированы результаты клинко-инструментального обследования 125 пациентов, госпитализированных с ИИ в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы» в 2023–2025 гг.

Критерии включения:

- верифицированный острый первичный или повторный нелакунарный инфаркт головного мозга;
- возраст 18–45 лет (основная группа, ОГ);
- возраст старше 45 лет (группа сравнения, ГС);
- соответствие диагноза нелакунарного ИИ критериям SSS-TOAST, ASCOD и ASPECTS;
- подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании (если пациент не мог подписать документ из-за тяжелого состояния, согласие на участие в исследовании подписывал его лечащий врач).

Критерии исключения:

- подтвержденный диагноз лакунарного ИИ в соответствии с критериями SSS-TOAST и ASPECTS;
- верифицированный нейровизуализационными методами диагноз геморрагического инсульта (внутричерепное кровоизлияние) любого характера и локализации, включая геморрагическую трансформацию очага инфаркта;
- верифицированные острые/подострые травматические, воспалительные, дизиммунные заболевания центральной нервной системы;
- отсутствие подписанного информированного добровольного согласия на участие в настоящем исследовании.



Обследование и лечение пациентов проводились в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по лечению больных с ишемическим инсультом. Выраженность ГИБВ классифицировали по шкале Fazekas. Изучали корреляционные связи между показателем по шкале Fazekas и наличием/отсутствием АГ, СД 2-го типа, фибрилляции предсердий (ФП), ИИ в анамнезе, а также между индексом массы тела (ИМТ) и степенью неврологического дефицита по международной валидированной шкале объективной оценки тяжести неврологических нарушений при остром инсульте NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) при госпитализации и на момент выписки. Пациенты моложе 45 лет составили ОГ (n = 65), старше 45 – ГС (n = 60). Статистический анализ выполняли с использованием программных пакетов SPSS 21.0 и jamovi. При этом применяли методы описательной и аналитической статистики. Нормальность распределения проверяли с помощью теста Шапиро – Уилка: значение p составило 0,298, что не отвергает гипотезу о нормальном распределении. При проверке на мультиколлинеарность получили значения VIF менее 1,3 для всех предикторов, что указывает на отсутствие мультиколлинеарности. На графике Q–Q точки хорошо следуют прямой, а остатки распределены нормально. Отсутствие мультиколлинеарности и нормальное распределение остатков расценивались как подтверждение надежности модели. Чтобы выявить прогностические факторы раннего исхода ИИ, мы использовали полиномиальную логистическую регрессию и линейную регрессионную модель (омнибус-тест). Это позволило оценить, как исход ИИ зависит от предполагаемых факторов риска.

## Результаты

ОГ представляли 18 (27,7%) женщин и 47 (72,3%) мужчин, ГС – 22 (36,7%) женщины и 38 (63,3%) мужчин. АГ выявлена у 54 (83%) пациентов ОГ и 59 (98,3%) пациентов ГС, СД 2-го типа – у 8 (12,3%) и 17 (28,3%), ФП – у 4 (6,15%) и 6 (10%), ИИ в анамнезе – у 11 (16,9%) и 18 (30%) пациентов ОГ и ГС соответственно.

Средний балл по NIHSS при госпитализации в ОГ составил  $6,1 \pm 4,9$ , при выписке –  $3,3 \pm 2$  ( $p < 0,05$ ), в ГС –  $7,5 \pm 2,9$  и  $4,4 \pm 2,9$  соответственно. Средний балл по шкале Fazekas составил  $0,54 \pm 0,61$  в ОГ и  $1,25 \pm 0,89$  в ГС ( $p < 0,05$ ). Значения по шкале Fazekas в ОГ не превышали 2 баллов, в ГС равнялись 3 баллам. Минимальный возраст выявления ГИБВ составил 24 года (1 балл по шкале Fazekas).

Таблица 1. Сравнение размеров эффекта ГИБВ в зависимости от клинических факторов

Клинический фактор	ОГ	ГС
Артериальная гипертензия	0,36	0,17
Сахарный диабет 2-го типа	0,43	0,77
Фибрилляция предсердий	0,51	0,92
Ишемический инсульт в анамнезе	0,39	0,73
Показатель по NIHSS при госпитализации	0,25	0,07
Липопротеины низкой плотности	0,41	0,14

Для оценки связи между наличием АГ и степенью выраженности ГИБВ при госпитализации использован U-критерий Манна – Уитни. Расчеты показали, что у пациентов ОГ с АГ изменения по шкале Fazekas были более выраженными, и эта разница статистически достоверна ( $z = -2,98$ ;  $p = 0,003$ ). У пациентов же старше 45 лет (ГС) такой связи не выявлено – различия оказались случайными ( $z = 1,35$ ;  $p = 0,18$ ). Сравнение распределения значений по шкале Fazekas у пациентов с СД 2-го типа и без него с помощью U-теста Манна – Уитни выявило значимые различия. Обнаружена статистически значимая положительная корреляция между наличием СД 2-го типа и степенью ГИБВ как в ОГ ( $z = 3,52$ ;  $p = 0,0004$ ), так и в ГС ( $z = 5,98$ ;  $p = 0,00001$ ), что согласуется с известными данными о влиянии метаболических нарушений на структуру белого вещества головного мозга (табл. 1). С помощью U-теста Манна – Уитни установлена статистически значимая разница результатов оценки по шкале Fazekas между пациентами с ИИ в анамнезе и без него: в ОГ  $z = 3,13$  ( $p = 0,002$ ), в ГС  $z = 5,76$  ( $p = 0,00001$ ). При изучении связи ФП и степени выраженности ГИБВ по шкале Fazekas зафиксирована положительная связь как в ОГ ( $z = 4,12$ ;  $p = 0,00001$ ), так и в ГС ( $z = 7,16$ ;  $p = 0,00001$ ).

В результате сравнения размеров эффекта (коэффициент корреляции r) отмечено, что СД 2-го типа вносит больший вклад в развитие ГИБВ в пожилом возрасте, чем АГ. Это может быть связано с высокой встречаемостью АГ у пациентов указанной возрастной группы. В то же время АГ в молодом возрасте является более значимым фактором, влияющим на ГИБВ, чем в пожилом. Корреляция степени выраженности ГИБВ в пожилом возрасте в зависимости от наличия ФП превышает все остальные значения, равно как и в молодом. Наличие в анамнезе ИИ статистически сильнее влияет на выраженность ГИБВ у пожилых, чем у молодых пациентов.

Установлена умеренная положительная связь между значениями по шкале Fazekas и степенью неврологического дефицита по NIHSS при госпитализации у пациентов ГС: зарегистрировано более тяжелое течение инсульта у пациентов пожилого возраста с более выраженной ГИБВ (коэффициент корреляции Спирмена  $rs = 0,25$ ; в ОГ  $rs = 0,07$ ;  $p < 0,05$  соответственно). С помощью теста Спирмена также определена зависимость между уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови и ГИБВ по шкале Fazekas: в ОГ  $rs = 0,41$ , в ГС  $rs = 0,14$  ( $p > 0,05$  для обоих показателей). Между концентрацией ЛПНП в крови и выраженностью ГИБВ в ГС выявлена очень слабая положительная корреляционная связь, не достигшая уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Это позволяет предположить, что в рамках данной выборки влияние ЛПНП на выраженность ГИБВ либо отсутствует, либо настолько мало, что требует большей выборки. Однако в ОГ результаты изучения данной связи оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Что касается влияния ИМТ на ГИБВ, как в ОГ ( $rs = 0,13$ ;  $p > 0,05$ ), так и в ГС ( $rs = 0,127$ ;  $p > 0,05$ ) величина коэффициента не достигала уровня статистической значимости.



Реперфузионная терапия выполнена 13 пациентам. У девяти из них ГИБВ отсутствовала, у трех зафиксирован 1 балл по шкале Fazekas, у одного – 2 балла. Только у одного пациента из ГС, получившего реперфузионную терапию (исходно 2 балла по шкале Fazekas), развилось геморрагическое пропитывание зоны инфаркта.

Для построения прогностической модели раннего исхода ИИ с включением лабораторных, нейровизуализационных и клинических показателей оценивали, какие факторы риска в большей степени влияют на выраженность ГИБВ в двух группах, чтобы впоследствии исключить незначимые показатели (табл. 2 и 3). Для этого были построены две модели полиномиальной логистической регрессии (для двух групп). С учетом того, что  $p > 0,05$  для всех переменных в первом модуле (0–1 балл по шкале Fazekas), значимость ни одного из анализируемых факторов не достигла уровня статистической значимости в рассматриваемой модели.

Для второго модуля (2 балла и более по шкале Fazekas) установлена тесная связь ГИБВ с наличием АГ ( $\beta = 9,51$ ;  $p < 0,001$ ). То есть у пациентов с АГ шанс иметь более высокие значения по шкале Fazekas значительно выше. Аналогичным образом статистически значимая зависимость имела место для фактора ФП ( $\beta = 8,57$ ;  $p < 0,001$ ). Перенесенный ИИ также статистически значимо повышал вероятность более высоких значений по шкале Fazekas ( $\beta = 8,89$ ;  $p < 0,001$ ). Малозначимым фактором, связанным с переходом значений по шкале Fazekas от 0 к 1 баллу и от 1 к 2 баллам, оказался СД 2-го типа. Таким образом, наличие трех факторов (АГ, ФП и перенесенный ИИ) статистически значимо связано с вероятностью развития ГИБВ у пациентов до 45 лет.

Согласно построенной полиномиальной логистической регрессии, в ГС ни один из рассматриваемых предикторов не имел статистически значимого влияния на вероятность попадания пациента в категорию 2 балла по шкале Fazekas по сравнению с категорией 3 балла (для всех показателей  $p > 0,05$ ) (табл. 3). Сравняя пациентов с выраженностью ГИБВ 1 и 3 балла, мы не выявили ни одного фактора, который статистически значимо влиял бы на то, попадет ли пациент в группу с более тяжелым поражением. Все рассматриваемые предикторы оказались статистически незначимыми.

При сравнении пациентов без ГИБВ (0 баллов) и с ГИБВ самой тяжелой степени (3 балла) оказалось, что у больных СД 2-го типа значительно выше риск оказаться именно в группе с максимальным повреждением белого вещества ( $\beta = -16,73$ ). Этот результат статистически достоверен ( $p < 0,001$ ). Фактор перенесенного ИИ также характеризовался статистической значимостью, однако вследствие неполноты исходных анамнестических сведений о перенесенных заболеваниях надежность сведений о роли данного критерия представляется недостаточной. Такие факторы, как ФП и ИМТ, не оказывали статистически значимого влияния на переход из одной категории выраженности ГИБВ в другую. Следует отметить, что при построении

Таблица 2. Полиномиальная логистическая регрессия зависимости ГИБВ от наличия факторов риска в ОГ

А	Предиктор	Вес	SE	Z	p
0–1 балл	Константа	1,5510	2,2301	0,6955	0,487
	B 1–0	0,9139	0,8021	1,1394	0,255
	C 0–1	-0,8227	0,8544	-0,9629	0,336
	D 0–1	-0,8791	0,7262	-1,2107	0,226
	E	-0,0373	0,0518	-0,7208	0,471
	F 0–1	-0,0643	1,1044	-0,0583	0,954
2 балла и более	Константа	-28,7998	0,7985	-36,0695	< 0,001
	B 1–0	9,5154	0,7985	11,9160	< 0,001
	C 0–1	-1,0264	1,3564	-0,7567	0,449
	D 0–1	8,5683	0,7989	10,7249	< 0,001
	E	0,0388	0,0987	0,3928	0,694
	F 0–1	8,8949	0,7988	11,1359	< 0,001

Примечание. А – балл по шкале Fazekas. В – наличие/отсутствие АГ. С – наличие/отсутствие СД 2-го типа. D – наличие/отсутствие ФП. E – ИМТ. F – наличие/отсутствие ИИ в анамнезе. 0 – нет признака. 1 – есть признак.

Таблица 3. Полиномиальная логистическая регрессия зависимости ГИБВ от наличия факторов риска в ГС

А	Предиктор	Вес	SE	Z	p
2–3 балла	Константа	-1,7222	3,321	-0,5185	0,604
	C 1–0	-0,6897	1,041	-0,6625	0,508
	D 0–1	-1,0174	1,047	-0,9714	0,331
	E	0,1020	0,117	0,8727	0,383
	F 0–1	0,3055	1,585	0,1927	0,847
	1–3 балла	Константа	-2,0249	2,972	-0,6812
C 1–0		-0,7570	0,909	-0,8324	0,405
D 0–1		0,3231	0,978	0,3304	0,741
E		0,1278	0,106	1,2028	0,229
F 0–1		-0,1235	1,266	-0,0975	0,922
0–3 балла	Константа	-9,7279	1,828	-5,3215	< 0,001
	C 1–0	-16,7348	$1,36 \times 10_{,6}$	$-1,23 \times 10_{,7}$	< 0,001
	D 0–1	-0,8715	1,133	-0,7689	0,442
	E	0,0388	0,134	0,2892	0,772
	F 0–1	10,3289	1,830	5,6453	< 0,001

Примечание. А – балл по шкале Fazekas. В – наличие/отсутствие АГ. С – наличие/отсутствие СД 2-го типа. D – наличие/отсутствие ФП. E – ИМТ. F – наличие/отсутствие ИИ в анамнезе. 0 – нет признака. 1 – есть признак.

данной регрессионной модели не учитывали фактор АГ, поскольку АГ присутствовала практически у всех пациентов ГС (98,3%).

Таким образом, для ГС совокупность двух факторов (СД 2-го типа и перенесенный ИИ) статистически значимо влияла ( $p < 0,001$ ) на риск развития выраженной ГИБВ. Интересно, что у пациентов, перенесших инсульт, нормальные показатели по шкале Fazekas (0 баллов) регистрируются чаще, чем тяжелые изменения (3 балла). Однако этот результат, скорее всего, обусловлен полным разделением данных и требует дальнейшей проверки в ходе специально спланированного исследования.

Следующим этапом было построение модели линейной регрессии для оценки влияния ряда факторов на степень



Таблица 4. Модель линейной регрессии зависимости исхода ИИ в ОГ (омнибус-тест)

Фактор	Сумма квадратов	df	Средний квадрат	F	p
A	20,16	1	20,16	3,461	0,069
B	34,79	1	34,79	5,972	0,018
D	2,00	1	2,00	0,344	0,560
F	21,27	1	21,27	3,652	0,062
G	37,69	1	37,69	6,471	0,014
I	149,98	8	18,75	3,218	0,005
J	11,87	1	11,87	2,037	0,160

Таблица 5. Коэффициенты для критерия значений по NIHSS на момент выписки из стационара

Предиктор	Вес	SE	min	max	t	p	Стандартная оценка
Константа	3,40480	0,9062	1,5818	5,2278	3,75722	< 0,001	-
A 1-0	-1,32788	0,7138	-2,7638	0,1080	-1,86039	0,069	-0,44284
B 0-1	-2,68302	1,0979	-4,8917	-0,4743	-2,44378	0,018	-0,89477
D 1-0	-0,76577	1,3054	-3,3919	1,8603	-0,58662	0,560	-0,25538
F 1-0	-1,64409	0,8603	-3,3748	0,0866	-1,91107	0,062	-0,54830
G	0,14426	0,0567	0,0302	0,2583	2,54376	0,014	0,28849
I							
2-1	1,03599	0,8707	-0,7157	2,7877	1,18978	0,240	0,34550
4-1	10,63527	2,6302	5,3440	15,927	4,04354	< 0,001	3,54681
5-1	1,60829	1,8297	-2,0725	5,2891	0,87901	0,384	0,53636
6-1	-2,36544	2,5339	-7,4629	2,7321	-0,93353	0,355	-0,78886
7-1	-0,00349	0,8524	-1,7183	1,7113	-0,00410	0,997	-0,00117
8-1	4,37936	1,8726	0,6121	8,1466	2,33863	0,024	1,46049
9-1	2,17720	1,8166	-1,4774	5,8318	1,19849	0,237	0,72608
10-1	0,69657	1,4357	-2,1917	3,5848	0,48518	0,630	0,23230
J 1-0	-1,28922	0,9032	-3,1062	0,5278	-1,42738	0,160	-0,42995

Примечание. 1 – левая средняя мозговая артерия. 2 – левая внутренняя сонная артерия. 3 – левая передняя мозговая артерия. 4 – левая задняя мозговая артерия. 5 – правая передняя мозговая артерия. 6 – правая средняя мозговая артерия. 7 – правая внутренняя сонная артерия. 8 – правая задняя мозговая артерия. 9 – основная артерия. 10 – позвоночная артерия.

выраженности неврологического дефицита по NIHSS на момент выписки из стационара. Исходя из полученных ранее результатов, для анализа были отобраны наиболее значимые: показатели по шкале Fazekas (A), наличие/отсутствие АГ (B), наличие/отсутствие ФП (D), наличие/отсутствие ИИ в анамнезе (F), сумма баллов по NIHSS на момент госпитализации (G) и выписки (H), локализация настоящего ИИ в том или ином сосудистом бассейне (I), наличие/отсутствие реперфузионной терапии (J) (табл. 4 и 5).

При построении модели линейной регрессии зависимости исхода ИИ в ОГ на основании омнибус-теста константа составила 3,4 балла, что соответствует базовому значению NIHSS на момент выписки из стационара без учета влияния остальных факторов (то есть 3,4 балла по NIHSS при выписке это уровень восстановления по умолчанию). Результаты омнибус-теста показали, что у пациентов с ГИБВ выраженностью 1–2 балла по шкале Fazekas значения по NIHSS оказались на 1,33 балла выше, чем у пациентов, у которых значения по шкале Fazekas составили 0 баллов (отсутствие ГИБВ). Это позволяет предположить, что хроническое поражение субкортикального и перивентрикулярного белого вещества ассоциировано с менее благоприятным функциональным исходом

и более грубым остаточным неврологическим дефицитом ( $\beta = -1,33$ ;  $p = 0,039$ ).

У пациентов, у которых до развития настоящего ИИ не была диагностирована АГ, значения по шкале NIHSS при выписке оказались на 2,68 балла выше, чем у пациентов с АГ ( $\beta = -2,68$ ;  $p = 0,018$ ). Наличие ФП существенно не влияло на ранний исход ИИ у пациентов ОГ ( $p = 0,56$ ). У пациентов, ранее перенесших ИИ, восстановление неврологических функций носило менее выраженный характер: средние значения по NIHSS на 1,64 балла превышали таковые у пациентов без ИИ в анамнезе ( $\beta = -1,64$ ;  $p = 0,042$ ). Кроме того, чем более выраженным был неврологический дефицит, обусловленный настоящим ИИ при госпитализации, тем более тяжелым он оказался на момент выписки. Установлено, что каждый дополнительный балл по NIHSS на момент госпитализации ассоциирован с увеличением тяжести неврологического дефицита при выписке на 0,14 балла ( $\beta = 0,14$ ;  $p = 0,014$ ).

При анализе роли локализации очага ИИ в том или ином сосудистом бассейне оказалось, что худший функциональный исход при выписке имел место при поражении бассейна правой передней мозговой артерии ( $\beta = 10,64$ ;  $p < 0,001$ ) и области водораздела слева в доминантном полушарии ( $\beta = 4,37$ ;  $p = 0,024$ ). Расположение очага инфаркта в других сосудистых бассейнах не было статистически значимо связано с ранним исходом ИИ. Следовательно, прогнозируя ранний исход ИИ у молодых пациентов, необходимо принимать во внимание локализацию инсульта, тяжесть состояния при госпитализации, а также состояние белого вещества и сосудистой системы головного мозга.

Попытки построить аналогичную модель для группы пациентов старше 45 лет не увенчались успехом. В расчеты включались показатели по шкале Fazekas, учитывались такие факторы, как наличие/отсутствие СД 2-го типа, наличие/отсутствие ИИ в анамнезе, баллы по NIHSS при госпитализации и выписке, поражение сосудистого бассейна, наличие/отсутствие реперфузионной терапии. Порядковая логистическая модель и полиномиальная модель оказались нерелевантными, в связи с чем их обсуждение неактуально.

## Выводы

В группе пациентов в возрасте до 45 лет наиболее значимыми факторами риска развития ГИБВ являются АГ, ФП, ИИ в анамнезе, а также гиперлипидемия (хотя последняя не показала значимости в полиномиальной логистической регрессии). При построении множественной линейной регрессии была проанализирована зависимость значений по NIHSS при выписке от клинических и нейровизуализационных факторов. Модель объясняет до половины вариации исхода заболевания. Наиболее значимыми факторами оказались локализация инсульта (хуже исход при инсульте в бассейне правой передней мозговой артерии и области водораздела слева), показатели по NIHSS при госпитализации, наличие АГ (более благоприятный исход у пациентов с АГ в анамнезе). Ассоциацию АГ с более благоприятным функциональным исходом можно



объяснить эффективным лечением и повышенной мотивацией к реабилитации у этой категории пациентов. Имеются также сведения о том, что АГ в остром периоде ИИ может обеспечивать более высокий уровень церебральной перфузии и, соответственно, большую сохранность мозгового вещества и неврологических функций [16].

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов, у которых до развития настоящего ИИ не была диагностирована АГ, на момент выписки выраженность неврологического дефицита превышала таковую у пациентов с АГ. Во-первых, это может быть обусловлено относительно эффективным контролем факторов сердечно-сосудистого риска (уровня артериального давления (АД)) и проведением систематической антигипертензивной терапии. Во-вторых, АГ, выявленная у пациентов молодого возраста, являясь несомненным самостоятельным фактором сердечно-сосудистого риска, не была непосредственной причиной ИИ (у пациентов развились атеротромботический или кардиоэмболический подтипы ИИ). Имеются сведения о потенциальной защитной роли АГ у пациентов с поражением крупных пре- или интракраниальных артерий, а также о негативных последствиях артериальной гипотензии или нестабильности АД [17, 18]. Показано, что поддержание стабильного уровня АД при остром ИИ ассоциировано с благоприятным исходом заболевания, в том числе у пациентов, которым выполнена реканализация пораженного сосуда [19]. Положительный эффект поддержания стабильного АД отмечен для различных типов восстановления кровотока по пораженному сосуду, в том числе при проведении тромбэктомии [20].

Наличие и выраженность ГИБВ статистически значимо влияют на исход ИИ: чем выше балл по шкале Fazekas, тем хуже исход. ИИ в анамнезе также ассоциирован с худшим исходом. Интересным представляется изучение зависимости исхода ИИ от проведения реперфузионной терапии (отмечена тенденция к улучшению исхода). Наличие ГИБВ, предшествующей развитию настоящего ИИ, может рассматриваться в качестве предиктора неблагоприятного исхода заболевания. Выраженная гиперинтенсивность белого

вещества (2–3 балла по шкале Fazekas) коррелирует с повышенным риском геморрагических осложнений при активном терапевтическом вмешательстве, что требует осторожности при принятии решения о проведении реперфузионной терапии [12, 21]. Риск осложнений при эндоваскулярной тромбэктомии менее выражен, поэтому проводить ее целесообразно при выраженности ГИБВ 3 балла по шкале Fazekas.

Установлено, что каждый дополнительный балл по NIHSS на момент госпитализации связан с увеличением тяжести неврологического дефицита при выписке на 0,14 балла. В связи с этим следует отметить, что у молодых пациентов после эпизода острой церебральной ишемии (инсульт, транзиторная ишемическая атака) баланс активности тромбина и антитромбина смещается в сторону избыточного образования тромбина, а потенциал ингибирования тромбина снижается (повышение уровня фибриногена), что ассоциировано с повышением риска последующих ишемических событий [22, 23]. Именно значительными изменениями системы гемостаза у молодых пациентов с склонностью к гиперкоагуляции может быть обусловлено отсутствие тесной связи исхода острого периода ИИ с наличием АГ. Кроме того, имеют значение степень и локализация стеноза внутримозговых артерий. Стеноз может вызвать неравномерное перераспределение кровотока: в одних участках мозга кровоток усиливается, пытаясь компенсировать проблему, а в других ослабевает (так называемый синдром обкрадывания) [24].

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о сложности выбора оптимальных и надежных прогностических маркеров раннего исхода ИИ у пациентов молодого возраста. Несмотря на общие патофизиологические механизмы развития ИИ у пациентов различных возрастных групп, течение острого периода заболевания у молодых пациентов имеет свои отличия. Дальнейшие исследования позволят не только определить маркеры прогноза заболевания, но и разработать терапевтические и реабилитационные стратегии, учитывающие возрастные особенности заболевания. \*

### Литература

1. Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (8–2): 5–15.
2. Пышкина Л.И., Тяжелников А.А., Кабанов А.А. и др. Факторы риска и приверженность лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (8–2): 52–58.
3. Al Hashmi A.M., Imam Y., Farhoudi M., et al. Stroke in young adults in the Middle East and North Africa region: what is the difference from elsewhere? A report from sixteen centers experiences. Front. Neurol. 2026; 16: 1653599.
4. De Giuli V., Grassi M., Besana M., et al. Subclinical vascular brain lesions in young adults with acute ischemic stroke. Stroke. 2022; 53 (4): 1190–1198.
5. Christidi F., Tsiptsios D., Sousanidou A., et al. The clinical utility of leukoaraiosis as a prognostic indicator in ischemic stroke patients. Neurol. Int. 2022; 14 (4): 952–980.
6. Sun L., Guo W., Li Y., et al. Analysis of risk factors for leukoaraiosis: a multicenter retrospective study. Brain Behav. 2025; 15 (11): e71006.
7. Keřkovský M., Stulík J., Dostál M., et al. Structural and functional MRI correlates of T2 hyperintensities of brain white matter in young neurologically asymptomatic adults. Eur. Radiol. 2019; 29 (12): 7027–7036.



8. Wang M.L., Zhang X.X., Yu M.M., et al. Prevalence of white matter hyperintensity in young clinical patients. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2019; 213 (3): 667–671.
9. Smith E.E., Aparicio H.J., Gottesman R.F., et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia in the United States: prevalence and incidence: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2025; 56 (10): e317–e330.
10. Abdulmajid B., van Poppel L.M., Majoie C., et al. Associations between clinoradiological variables and onset-to-imaging time in acute ischemic stroke: a retrospective study. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2025; 34 (9): 108410.
11. Do Vale Martins-Filho R.K., Goulart T.O., Pontes-Neto O.M., et al. Brain frailty rather than age alone mediates the lack of benefit for endovascular thrombectomy in the elderly population of the RESILIENT trial. *Ann. Neurol.* 2026.
12. Aracki-Trenkic A., Radovanović D., Law-Ye B., et al. The role of leukoaraiosis and microbleeds in acute ischemic stroke outcome prediction. *J. Clin. Med.* 2026; 15 (5): 1879.
13. Esmael A., Elshierif M., Eltoukhy K. Predictive value of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in the outcome of the acute ischemic stroke and its correlation with stroke subtypes, NIHSS, and cognitive impairment. *Stroke Res. Treat.* 2021; 2021: 5935170.
14. Sun Y., Xia W., Wei R., et al. Quantitative analysis of white matter hyperintensities as a predictor of 1-year risk for ischemic stroke recurrence. *Neurol. Ther.* 2024; 13 (5): 1467–1482.
15. Zhao L., Jiang B., Li H., et al. Risk stratification tool for ischemic stroke: a risk assessment model based on traditional risk factors combined with white matter lesions and retinal vascular caliber. *Front. Neurol.* 2021; 12: 696986.
16. Cho H., Kim T., Koo J., et al. Untreated hypertension and prognosis paradox in acute ischemic stroke. *Neurol. Sci.* 2023; 44 (6): 2087–2095.
17. Yan K., Ye L., Wu M., Yang J. Blood pressure variability plays a critical role in determining the prognosis of acute ischemic stroke combined with hypertension. *Front. Neurol.* 2026; 17: 1834657.
18. Pei C., He C., Li H., et al. Clinical and imaging markers for the prognosis of acute ischemic stroke. *Front. Neurol.* 2024; 15: 1345914.
19. Hamada Y., Matsuoka H., Sato T., et al. Mid-term systolic BP variability beyond 24 h after successful recanalization predicts poor outcomes following ischemic stroke. *Hypertens. Res.* 2026; 49 (5): 1610–1620.
20. Chen J., Gao Y., Zhang W. Effect of blood pressure control on prognosis in patients with acute ischemic stroke after thrombectomy: a systematic review and a meta-analysis. *SAGE Open Nurs.* 2026; 12: 23779608261420469.
21. Dogariu O.A., Gheorman V., Dogariu I., et al. Correlation between DWI-ASPECTS score, ischemic stroke volume on DWI, clinical severity and short-term prognosis: a single-center study. *Brain Sci.* 2024; 14 (6): 577.
22. Spiegelenberg J.P., De Laat-Kremers R., Roest M., et al. Low thrombin inactivation capacity is associated with an increased risk of recurrent ischemic events after ischemic stroke at a young age. *J. Thromb. Haemost.* 2025; 23 (3): 978–988.
23. Чан М.Д., Ясаманова А.Н., Авакян Г.Г. и др. Разнонаправленные эффекты тромбина на процессы гемокоагуляции и возможность их контроля в неврологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; 124 (3–2): 52–58.
24. Хрипун А.И., Прямыков А.Д., Миронков А.Б. и др. Роль магнитно-резонансной томографии в определении симптомности стеноза внутренней сонной артерии в остром периоде атеротромботического ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025; 125 (8–2): 67–73.

## Predictive Markers of Early Outcome of Ischemic Stroke in Young Patients

A.D. Levitskaya, P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University*

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

**Objective.** To determine factors associated with early outcomes of ischemic stroke (IS) in young patients.

**Material and methods.** This prospective-retrospective cohort study analyzed the results of clinical and instrumental examinations of 125 patients hospitalized with acute IS. The severity of white matter hyperintensity (WMH) was assessed using the Fazekas scale. We studied the relationships between the Fazekas scale score and the presence of arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (T2DM), atrial fibrillation (AF), prior IS in medical history, as well as between body mass index, neurological deficit severity according to the NIHSS at admission and at discharge.

**Results.** Young patients with AH showed statistically significantly more pronounced white matter changes on the Fazekas scale ( $z = -2.98$ ;  $p = 0.003$ ). A relationship was found between T2DM and WMH ( $z = 3.52$ ;  $p = 0.0004$ ) regardless of age. The influence of AF on the severity of WMH was the strongest among all factors considered (a similar trend was observed in young patients). The presence of AH in young patients correlated statistically significantly with WMH severity ( $z = -2.98$ ;  $p = 0.003$ ). Factors significantly influencing the early prognosis of IS in young patients included: IS localization in the territory of the right anterior cerebral artery ( $\beta = 10.64$ ;  $p < 0.001$ ) and the left watershed area in the dominant hemisphere ( $\beta = 4.37$ ;  $p = 0.024$ ), severity of condition at admission ( $\beta = -1.64$ ;  $p = 0.042$ ), and the condition of cerebral white matter ( $\beta = -1.33$ ;  $p = 0.039$ ).

**Conclusion.** The identified features of predicting early outcomes of ischemic stroke in young patients may contribute to the development of more effective treatment approaches.

**Keywords:** acute stroke, ischemic stroke, young age, white matter hyperintensity, prognosis

# 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



# Острая и профилактическая терапия мигрени у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

О.В. Курушина, д.м.н., О.А. Лисина, Б.Е. Сайгинова, Е.А. Ненашева

Адрес для переписки: Оксана Алексеевна Лисина, oa\_lisina@mail.ru

Для цитирования: Курушина О.В., Лисина О.А., Сайгинова Б.Е., Ненашева Е.А. Острая и профилактическая терапия мигрени у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 38–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-38-41

*Ведение пациентов с мигренью и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями представляет сложную терапевтическую задачу ввиду общих патофизиологических механизмов и потенциальных рисков фармакотерапии. В статье систематизированы современные данные о безопасности триптанов, моноклональных антител и гепантов, таргетно воздействующих на кальцитонин-ген-родственный пептид, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На основании анализа результатов рандомизированных контролируемых исследований, пострегистрационного мониторинга, крупных наблюдательных когортных исследований и клинических рекомендаций сформулированы практические подходы к выбору острой и профилактической терапии мигрени у данной категории пациентов.*

**Ключевые слова:** мигрень, сердечно-сосудистые заболевания, триптаны, CGRP, гепанты, моноклональные антитела

## Введение

Мигрень, будучи одним из самых распространенных неврологических заболеваний, занимает второе место в мире по количеству лет, прожитых с инвалидностью (YLDs), среди лиц молодого трудоспособного возраста [1]. В то же время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности и стойкой утраты трудоспособности в глобальном масштабе. Долгое время эти две патологии рассматривались изолированно, однако накопленные за последние два десятилетия данные свидетельствуют о сложной двунаправленной связи между ними [2].

В настоящее время к факторам риска ССЗ у женщин относят не только чисто женские факторы риска развития мозгового инсульта, в частности беременность, преэклампсию, гестационный диабет, прием оральных контрацептивов, но и факторы, сопоставимые по значению для представителей обоего пола: предшествующие ССЗ, возраст, ожирение, курение и др. Особого внимания заслуживают факторы, которые чаще встречаются у женщин, перенесших инсульт, или вносят больший вклад в развитие мозгового инсульта именно у женщин. Речь идет об артериальной гипертензии, сахарном диабете, фибрилляции предсердий, психосоциальном стрессе, депрессии и мигрени с аурой [3]. Многочисленные эпидемиологические исследования и метаанализы подтверждают, что мигрень, особенно с аурой, – независимый фактор риска ишемического инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), а также ряда других сосудистых событий [4, 5]. Это требует от клиницистов особой настороженности и тщательного подбора

терапии, поскольку традиционные препараты для купирования (триптаны) и профилактики приступов могут обладать вазоактивными свойствами и теоретически усугублять сосудистую патологию.

**Цель** – проанализировать современные данные о безопасности применения препаратов для острой и профилактической терапии мигрени – триптанов, моноклональных антител (mAT) к кальцитонин-ген-родственному пептиду (CGRP) и гепантов – у пациентов с ССЗ или высоким сердечно-сосудистым риском (ССР), а также систематизировать клинические подходы к ведению этой сложной категории пациентов.

## Мигрень и сердечно-сосудистые заболевания: патофизиологические параллели

Связь мигрени и ССЗ неслучайна и объясняется рядом общих патофизиологических механизмов, которые в большей степени выражены при мигрени с аурой.

У пациентов с мигренью, особенно во время приступов, обнаруживаются маркеры повреждения эндотелия и активации тромбоцитов. Дисфункция эндотелия приводит к нарушению вазодилатации, что является ключевым звеном в развитии как церебральной, так и коронарной ишемии. Повышенная агрегация тромбоцитов и уровень факторов свертывания создают благоприятную почву для артериального и венозного тромбоза [6].

Корковая распространяющаяся депрессия – электрофизиологический субстрат ауры – вызывает значительные транзиторные изменения мозгового кровотока (олигемии), а также запускает каскад воспалительных

реакций. Экспериментальные данные показывают, что повторяющиеся эпизоды корковой распространяющейся депрессии могут повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и способствовать повреждению нейронов и сосудистой стенки, потенциально увеличивая риск субклинических инфарктов, преимущественно в вертебробазилярном бассейне [7]. Этот механизм объясняет, почему именно мигрень с аурой ассоциирована с более высоким риском цереброваскулярных событий. Для мигрени без ауры связь менее выражена [5].

Мигрень связана с системным воспалением, обусловленным повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкины, С-реактивный белок) не только во время приступа, но и в межприступном периоде при хронической форме. Хроническое вялотекущее воспаление является одним из ключевых факторов атерогенеза, дестабилизации атеросклеротических бляшек и развития сердечно-сосудистых катастроф [8].

Установлено, что у пациентов с мигренью, особенно с аурой, чаще встречаются классические факторы ССР: артериальная гипертензия, дислипидемия и курение [9]. Это создает так называемый неблагоприятный сердечно-сосудистый профиль, потенцируя негативное влияние основного заболевания.

У женщин детородного возраста мигрень встречается в два-три раза чаще, чем у мужчин, и гормональные колебания служат мощным триггером приступов. Прием комбинированных оральных контрацептивов, особенно содержащих высокие дозы эстрогенов, значительно повышает риск ишемического инсульта у женщин с мигренью с аурой. Кроме того, исследуются общие генетические полиморфизмы, предрасполагающие как к мигрени, так и к тромбофилии или нарушениям липидного обмена [10].

В современных исследованиях мигрень рассматривается как значимый фактор риска развития ССЗ, требующий обязательного учета в клинической практике. Особую актуальность приобретает ранняя идентификация пациентов с мигренью и повышенным ССР [7]. Комплексный подход, включающий своевременную диагностику сердечно-сосудистой патологии у данной группы пациентов и оптимизацию фармакотерапии, способен благоприятно модифицировать долгосрочный прогноз.

### **Купирование приступов мигрени без ауры у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями**

Выбор препарата для острого лечения мигрени у пациентов с ССЗ или высоким ССР требует исключения лекарственных средств с вазоконстрикторным потенциалом.

Триптаны являются селективными агонистами серотониновых 5-НТ<sub>1В</sub>/1D-рецепторов. Их эффекты реализуются через вазоконстрикцию церебральных сосудов (через 5-НТ<sub>1В</sub>-рецепторы на гладкомышечных клетках), подавление нейрогенного воспаления в твердой мозговой оболочке и ингибирование проведения болевых сигналов в ядрах тройничного нерва. Ограниченные применения триптанов на фоне ССЗ обусловлено прежде всего их вазоконстрикторным потенциалом,

способным спровоцировать ишемию миокарда у пациентов с ИБС, нестабильной стенокардией, перенесенным инфарктом миокарда. Триптаны также могут усугубить церебральную ишемию у пациентов с транзиторной ишемической атакой, инсультом в анамнезе, стенозирующим атеросклерозом церебральных артерий. Крупное исследование С.Л. Petersen и соавт. с участием 429 612 пациентов подтвердило повышение риска развития инсульта и инфаркта миокарда среди пациентов, впервые начавших терапию триптанами [10]. Это говорит о том, что триптаны противопоказаны пациентам с установленными ССЗ или высоким риском их развития (ИБС, цереброваскулярные заболевания, болезнь Рейно, множественные факторы риска).

В отличие от триптанов гепанты (уброгепант, римегепант, завегепант) являются антагонистами CGRP-рецепторов и не оказывают вазоконстрикторного действия. Это делает их предпочтительными средствами для купирования приступов у пациентов с ССЗ. Результаты исследования D. True и соавт. подтверждают безопасность римегепанта у пациентов с факторами риска ССЗ в течение года терапии [11]. Короткий период полувыведения гепантов (5–11 часов) позволяет быстро элиминировать препарат при необходимости.

К назначению нестероидных противовоспалительных препаратов следует подходить с осторожностью из-за риска повышения артериального давления, задержки жидкости и потенциального ССР, особенно при длительном или частом использовании.

### **Профилактика приступов мигрени у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями**

Профилактическое лечение мигрени у пациентов с ССЗ должно основываться на стратификации индивидуального риска. Появление таргетных препаратов, воздействующих на CGRP-путь (моноклональные антитела и гепанты), существенно расширило терапевтические возможности, однако требует оценки их безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы.

CGRP – ключевой нейромедиатор в патогенезе мигрени, обладающий мощным вазодилаторным, противовоспалительным и цитопротективным эффектами. мАТ (эренумаб, эптинезумаб, фреманезумаб, галканезумаб) характеризуются длительным периодом полувыведения (28–32 дня), не проникают через ГЭБ в значимых количествах. Гепанты (атогепант, римегепант) являются малыми молекулами, антагонистами CGRP-рецептора, имеют короткий период полувыведения (5–11 часов) и могут применяться перорально. Основная проблема заключается в том, что сам по себе CGRP обладает кардио- и церебропротективными свойствами за счет вазодилатирующего эффекта, стабилизации ГЭБ и влияния на антиапоптоз. Его ингибирование потенциально может повышать сосудистый риск, особенно в условиях ишемии.

В метаанализе D. Xu и соавт. (n = 5817) не выявлено значимого увеличения серьезных сердечно-сосудистых событий на фоне терапии мАТ по сравнению с плацебо [12]. Однако ключевое ограничение – исключение из исследований пациентов с тяжелыми или

неконтролируемыми ССЗ, а также лиц старше 65 лет. Аналогичные выводы сделали R. Messina и соавт., которые не зафиксировали увеличения частоты сердечно-сосудистых нежелательных явлений при использовании МАТ и гепантов в краткосрочных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) [13].

Анализ спонтанных сообщений о нежелательных явлениях в базе FDA FAERS в первые шесть месяцев после одобрения эренумаба, фреманезумаба и галканезумаба показал, что сердечно-сосудистые события не входят в топ-10 побочных эффектов для МАТ [14]. Чаще всего сообщалось о реакциях в месте инъекции, запоре (для эренумаба) и симптомах мигрени как проявлениях неэффективности. Однако для эренумаба в постмаркетинговом периоде были получены данные о возможном развитии или усугублении артериальной гипертензии, что отражено в инструкции к препарату.

Данные реальной клинической практики представлены несколькими крупными исследованиями. В когортном исследовании S. Yang и соавт., проведенном на популяции Medicare (свыше 260 000 пациентов, преимущественно пожилого возраста или с инвалидностью), не выявлено повышения риска сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов, начинающих терапию МАТ, по сравнению с получавшими онаботутоксин А [15]. Исследование J.B. Lusk и соавт., напротив, показало статистически значимое, но клинически небольшое повышение риска комбинированной сердечно-сосудистой патологии и ишемического инсульта у пациентов, начавших терапию CGRP-ингибиторами [16]. Авторы подчеркнули, что пациенты, принимавшие эти препараты, изначально имели более высокий ССР, и остаточное смешение может объяснять часть наблюдаемого эффекта. D.W. Dodick и соавт. в анализе базы данных страховых требований США не обнаружили различий в частоте сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий между эренумабом и другими профилактическими препаратами [17].

В обзоре M.T. Eller и соавт. подробно рассмотрены вопросы безопасности CGRP-таргетной терапии у пациентов с сосудистыми факторами риска и инсультом [18]. Установлено, что, несмотря на теоретические риски, крупные исследования не подтверждают значимого повышения сосудистых событий у пациентов без исходных ССЗ. Однако данные для групп высокого риска ограничены.

### Практические рекомендации по выбору профилактической терапии

На основании анализа литературы можно предложить следующий дифференцированный подход:

- для пациентов моложе 65 лет или в возрасте 65 лет без значимых ССЗ (ССР менее 10% по шкале ASCVD) применение CGRP-таргетных препаратов (как МАТ, так и гепантов) считается допустимым и может рассматриваться в качестве терапии первой линии. Профиль безопасности подтвержден результатами РКИ и метаанализов [12, 13]. По эффективности и переносимости данные препараты превосходят традиционные средства профилактики;

- у пациентов с факторами риска ССЗ, но без установленного диагноза (например, контролируемая артериальная гипертензия, дислипидемия) возможно применение анти-CGRP-препаратов. Но в этом случае требуется усиленный мониторинг состояния пациентов. Необходим регулярный контроль артериального давления, особенно на фоне терапии эренумабом [14]. Гепанты, благодаря короткому периоду полувыведения, могут иметь преимущество перед МАТ;
- пациентам с установленными, но стабильными ССЗ (например, стабильная ИБС, состояние через три месяца и более после перенесенного инсульта) терапию можно назначать после тщательной индивидуальной оценки соотношения пользы и риска. В этом случае предпочтение следует отдавать гепантам [11], избегать назначения CGRP-таргетных препаратов пациентам с болезнью мелких сосудов головного мозга, дистальным стенозом артерий или синдромом Рейно, так как блокада CGRP может усугубить микроциркуляторные нарушения [18]. При наличии артериальной гипертензии в качестве альтернативы можно рассмотреть традиционные препараты с доказанным кардиопротективным действием (бета-адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II);
- при остром коронарном синдроме/остром нарушении мозгового кровообращения или в раннем постинсультном/постинфарктном периоде (менее трех месяцев) назначение анти-CGRP-препаратов противопоказано. В случае приема они должны быть немедленно отменены. CGRP играет важную цитопротективную и вазодилатирующую роль в условиях острой ишемии. Возобновление профилактической терапии может быть рассмотрено не ранее чем через три месяца после события и стабилизации состояния [18];
- при неконтролируемой артериальной гипертензии, церебральной болезни мелких сосудов, синдроме Рейно назначения CGRP-таргетной терапии следует избегать.

### Заключение

У пациентов с мигренью и сопутствующими ССЗ стратегия лечения требует персонализированного подхода, основанного на стратификации индивидуального риска. Триптаны противопоказаны из-за риска вазоконстрикции. Первой линией терапии для купирования приступа у таких пациентов может быть парацетамол согласно рекомендациям Международного общества головной боли. Гепанты, благодаря отсутствию вазоконстрикции и короткому действию, считаются препаратами выбора для острого купирования и предпочтительным вариантом для профилактики у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском или установленными ССЗ. МАТ демонстрируют благоприятный профиль безопасности, но их назначение пациентам с ССЗ требует тщательного отбора и мониторинга, особенно в свете новых данных реальной практики, указывающих на потенциальный небольшой рост абсолютного риска. Следует категорически избегать назначения любых CGRP-ингибиторов в остром периоде инсульта и при заболеваниях микроциркуляторного русла.



Мигрень и ССЗ могут служить маркерами общей патофизиологии, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с этими состояниями. Регулярное клиническое наблюдение и мониторинг сердечно-сосудистого статуса у пациентов с мигренью – важные составляющие улучшения их общего здоровья.

Необходимы дальнейшие проспективные исследования, сфокусированные на долгосрочной безопасности CGRP-таргетной терапии у пациентов с различными формами сердечно-сосудистой патологии, включая лиц старше 65 лет и пациентов с множественными факторами риска. \*

## Литература

1. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018; 17 (11): 954–976.
2. Ансаров Х.Ш., Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А. Цефалгии в остром периоде инсульта. *Российский журнал боли.* 2015; 1 (46): 84.
3. Азимова Ю.Э., Амелин А.В., Алферова В.В. и др. Клинические рекомендации «Мигрень». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122 (1–3): 4–36.
4. Schürks M., Rist P.M., Bigal M.E., et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009; 339: b3914.
5. Kurth T., Schürks M., Logroscino G., et al. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ.* 2008; 337: a636.
6. Tietjen G.E. Migraine as a systemic vasculopathy. *Cephalalgia.* 2009; 29 (9): 987–996.
7. Tietjen G.E., Khubchandani J., Herial N., et al. Migraine and vascular disease biomarkers: a population-based case-control study. *Cephalalgia.* 2018; 38 (3): 511–518.
8. Scher A.I., Terwindt G.M., Picavet H.S., et al. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology.* 2005; 64 (4): 614–620.
9. Kurth T., Gaziano J.M., Cook N.R., et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (8): 795–801.
10. Petersen C.L., Hougaard A., Gaist D., Hallas J. Risk of stroke and myocardial infarction among initiators of triptans. *JAMA Neurol.* 2024; 81 (3): 248–254.
11. True D., Mullin K., Croop R. Safety of rimegepant in adults with migraine and cardiovascular risk factors: analysis of a multicenter, long-term, open-label study. *Pain Ther.* 2024; 13 (5): 1203–1218.
12. Xu D., Chen D., Zhu L.N., et al. Safety and tolerability of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the prevention of episodic migraine – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cephalalgia.* 2019; 39 (9): 1164–1179.
13. Messina R., Huessler E.M., Puledra F., et al. Safety and tolerability of monoclonal antibodies targeting the CGRP pathway and gepants in migraine prevention: a systematic review and network meta-analysis. *Cephalalgia.* 2023; 43 (3): 3331024231152169.
14. Silberstein S.D., Reshef S., Cohen J.M., et al. Adverse events reported with therapies targeting the CGRP pathway during the first 6 months post-launch: a retrospective analysis using the FDA adverse events reporting system. *Adv. Ther.* 2023; 40 (2): 445–459.
15. Yang S., Orlova Y., Park H., et al. Cardiovascular safety of anti-CGRP monoclonal antibodies in older adults or adults with disability with migraine. *JAMA Neurol.* 2025; 82 (2): 132–141.
16. Lusk J.B., Wilson L.E., Moore C., et al. Calcitonin gene-related peptide inhibitors and cardiovascular events in patients with migraine: a retrospective, observational cohort study. *Neurology.* 2026; 106 (3): e214479.
17. Dodick D.W., Tepper S.J., Ailani J., et al. Effect of erenumab versus other migraine preventive medications on cardiovascular and cerebrovascular outcomes: a United States claims database-based observational cohort study. *Headache.* 2025; 65 (6): 919–932.
18. Eller M.T., Schwarzková K., Gufler L., et al. CGRP-targeted migraine therapies in patients with vascular risk factors or stroke: a review. *Neurology.* 2025; 105 (2): e213852.

## Acute and Preventive Therapy of Migraine in Patients with Cardiovascular Diseases

O.V. Kurushina, PhD, O.A. Lisina, B.E. Saiginova, E.A. Nenasheva

*Volgograd State Medical University*

Contact person: Oksana A. Lisina, oa\_lisina@mail.ru

*Management of patients with migraine and comorbid cardiovascular diseases presents a complex therapeutic challenge due to shared pathophysiological mechanisms and potential risks of pharmacotherapy. This article systematizes current evidence on the safety of triptans, monoclonal antibodies, and gepants that target calcitonin gene-related peptide in patients with cardiovascular diseases. Based on an analysis of randomized controlled trials, post-marketing surveillance, large observational cohort studies, and clinical guidelines, practical approaches to the selection of acute and preventive migraine therapy in this patient population are formulated.*

**Keywords:** migraine, cardiovascular diseases, triptans, CGRP, gepants, monoclonal antibodies

# Кишечная микробиота и нарушение когнитивных функций при неврологических и соматических заболеваниях

Э.В. Валитова<sup>1</sup>, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.<sup>1,2,3</sup>, М.М. Туйгунов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila\_ufa@mail.ru

Для цитирования: Валитова Э.В., Ахмадеева Л.Р., Туйгунов М.М. Кишечная микробиота и нарушение когнитивных функций при неврологических и соматических заболеваниях. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 42–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-42-48

**Цель** – систематизировать современные клинические данные о характере изменений кишечной микробиоты и их связи с когнитивными нарушениями при основных неврологических заболеваниях, в частности болезни Альцгеймера, легких когнитивных нарушениях, болезни Паркинсона, постинсультных когнитивных нарушениях, эпилепсии, и заболеваниях соматической системы – хронической болезни почек, артериальной гипертензии.

**Материал и методы.** Поиск оригинальных клинических исследований за период 2019–2025 гг., в которых молекулярно-биологическими методами (высокопроизводительное секвенирование гена 16S рРНК, метагеномный *shotgun*-анализ или количественная полимеразная цепная реакция) оценивали состав кишечной микробиоты и его связь с когнитивным статусом по стандартизированным тестам (MMSE, MoCA, CDR и др.), осуществлялся в базах данных PubMed и Springer Nature Link.

**Результаты.** Выявлены воспроизводимые паттерны дисбиоза при когнитивных нарушениях различной этиологии. Наиболее устойчивыми изменениями являются снижение численности ряда бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (*Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Agathobacter*), а также увеличение доли провоспалительных таксонов (включая *Escherichia/Shigella*, *Enterobacteriaceae* и *Bacteroides*). Протективная роль *Akkermansia muciniphila* подтверждена ее отрицательной корреляцией с амилоидной нагрузкой по данным позитронно-эмиссионной томографии. Изменения микробиоты значимо коррелируют с результатами когнитивных тестов, показателями нейровизуализации (объем гиппокампа, возраст мозга) и биомаркерами патологии (амилоид, pTau181, провоспалительные цитокины). Ключевыми механизмами служат нейровоспаление, дисфункция кишечного барьера (повышение уровней диаминооксидазы (DAO), D-лактата и эндотоксина) и изменения микробного метаболома (включая PAGln, короткоцепочечные жирные кислоты, вторичные желчные кислоты). Микробные сигнатуры продемонстрировали высокий диагностический потенциал (AUC моделей – 0,84–0,94).

**Заключение.** Кишечная микробиота является важным и потенциально модулируемым компонентом оси «кишечник – мозг», ассоциированным с когнитивным дефицитом при неврологических и соматических заболеваниях. С позиций профилактической медицины наиболее перспективными направлениями являются использование микробных сигнатур для раннего скрининга легких и постинсультных когнитивных нарушений (AUC моделей – 0,84–0,94), коррекция дисбиоза с помощью диеты (клетчатка, сложные углеводы, средиземноморская диета) и пробиотиков (например, *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium breve*), а также мониторинг маркеров кишечного барьера (уровни DAO, D-лактата, эндотоксина) как предикторов когнитивного снижения. Полученные данные обосновывают необходимость дальнейших лонгитюдных и интервенционных исследований.

**Ключевые слова:** кишечная микробиота, дисбиоз, когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, эпилепсия, инсульт, ось «кишечник – мозг», профилактическая медицина, скрининг

## Введение

Когнитивные нарушения, в том числе прогрессирующие снижение памяти, внимания и исполнительных функций, относятся к общим проявлениям широкого спектра неврологических заболеваний, наиболее распространенными из которых считаются болезнь Альцгеймера (БА) и болезнь Паркинсона (БП). Легкие когнитивные нарушения (ЛКН) рассматриваются как продромальная стадия многих из этих состояний и ассоциированы с высоким риском конверсии в деменцию. Глобальная распространенность деменции продолжает расти, что создает значительное социально-экономическое бремя и стимулирует поиск новых патогенетических механизмов и терапевтических мишеней [1].

В данном контексте особое внимание вызывает ось «кишечник – мозг» – сложная система двусторонней коммуникации, в которой ключевым игроком является кишечная микробиота [2]. Микробиота может влиять на функцию центральной нервной системы через различные пути, включая выработку нейроактивных метаболитов, например короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), модуляцию системного и нейровоспаления, а также регуляцию целостности кишечного и гематоэнцефалического барьеров [2]. Дисбиоз – нарушение состава и функции микробиоты – все чаще рассматривается как потенциальный модифицируемый фактор риска и патогенетическое звено при нейродегенеративных заболеваниях [1, 2].

Микробиота – огромный комплекс разнообразных микроорганизмов, управляющих обменом веществ, иммунитетом и воспалением и влияющих на различные органы и системы человека. Организм человека состоит примерно из 30 трлн клеток. При этом в нем насчитывается около 100 трлн бактериальных клеток. Общая масса микроорганизмов в среднем составляет 1,5–2,0 кг, что сопоставимо с весом головного мозга. За последние годы накоплен значительный объем клинических данных, демонстрирующих связь между специфическими изменениями кишечной микробиоты и когнитивным дефицитом при таких заболеваниях, как БА [3–9] и БП [10, 11].

*Цель* – систематизировать современные клинические данные о характере изменений кишечной микробиоты, ассоциированных с когнитивными нарушениями при широком спектре неврологических (БА, ЛКН, БП, постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН), эпилепсия и др.) и некоторых соматических (хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия) заболеваний, а также проанализировать потенциальные патогенетические механизмы, диагностические и профилактические перспективы, касающиеся модуляции оси «кишечник – мозг».

## Материал и методы

Поиск работ за период 2019–2025 гг. осуществлялся в базах данных PubMed и Springer Nature Link по ключевым словам: кишечная микробиота (gut microbiota), микробиом (microbiome), когнитивные нарушения

(cognitive impairment), деменция (dementia), болезнь Альцгеймера (Alzheimer's disease), болезнь Паркинсона (Parkinson's disease), постинсультные когнитивные нарушения (post-stroke cognitive impairment).

Критерии включения:

- ✓ оригинальные клинические исследования с участием людей, а также систематические обзоры, обобщающие клинические данные по заданной теме;
- ✓ оценка состава кишечной микробиоты молекулярно-биологическими методами (высокопроизводительное секвенирование гена 16S рРНК, метаномный shotgun-анализ или количественная полимеразная цепная реакция);
- ✓ стандартизированная оценка когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE), Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Assessment – MoCA), клинической рейтинговой шкале деменции (Clinical Dementia Rating – CDR) и др.;
- ✓ наличие в работе анализа связи (корреляционного или сравнительного) между характеристиками микробиоты и показателями когнитивного статуса – для оригинальных исследований. Для систематических обзоров учитывались обобщенные выводы о связи микробиоты и когнитивных нарушений, а также о механизмах и терапевтических перспективах.

Экспериментальные исследования только на животных (без клинической части) не включались в анализ первичных клинических данных, но могли использоваться для иллюстрации механизмов и доклинических обоснований при условии их обобщения в цитируемых систематических обзорах. Описания единичных клинических случаев и тезисы конференций также исключались из анализа.

Поиск и отбор литературы проводились в два этапа. На первом этапе выполняли скрининг заголовков и аннотаций. На втором этапе анализировали полный текст отобранных статей. В итоговый качественный синтез вошли 20 оригинальных клинических исследований и два систематических обзора, полностью отвечавших установленным критериям. Данные из отобранных работ систематизировали по нозологическим группам для сравнительного анализа.

## Результаты

**Нейродегенеративные заболевания: континуум болезни Альцгеймера и легких когнитивных нарушений**

Большинство исследований посвящено именно этой группе заболеваний. Данные свидетельствуют о прогрессирующих изменениях микробиоты по мере перехода от нормы к ЛКН и затем к деменции [9, 12]. Аналогичные закономерности, включая ассоциацию микробного дисбиоза с увеличением возраста мозга (brain age) – маркера нейродегенерации, продемонстрированы в работе S.J. Son и соавт. [13].

**Структурные изменения.** Наиболее воспроизводимым паттерном является снижение относительной численности бактерий, продуцирующих КЦЖК с противовоспалительными и нейропротективными свойствами. В исследовании P. Wanapaisan и соавт. у пациентов с БА содержание *Faecalibacterium* ( $p < 0,0001$ ) было существенно ниже, чем у пациентов контрольной группы [7]. Снижение отдельных таксонов бактерий, продуцирующих КЦЖК, при ЛКН и БА подтверждено в ряде исследований. Так, уменьшение численности *Lachnospiraceae* зафиксировано в работах Q. Chen и соавт. [3] и K.C. Fan и соавт. [4], *Ruminococcaceae* – в работе K.C. Fan и соавт. [4], *Agathobacter* – в работе Q. Chen и соавт. [3].

Метагеномное исследование выявило 59 видов, ассоциированных с ЛКН и биомаркерами БА, причем разные виды одного рода (например, *Bacteroides eggerthii* vs *Bacteroides thetaiotaomicron*) демонстрировали разнонаправленные эффекты, что указывает на недостаточность анализа на уровне родов и необходимость видовой идентификации [4].

Отмечается обогащение микробиоты провоспалительными таксонами. Повышение содержания *Escherichia/Shigella* при БА (тенденция к повышению при ЛКН) наблюдали P. Wanapaisan и соавт. [7]. Увеличение доли *Enterobacteriaceae* и *Proteobacteria* при когнитивных нарушениях у пациентов с гипертензией зафиксировано в исследовании L. Qu и соавт. [14]. Систематический обзор, обобщивший 21 исследование, показал, что пациенты с когнитивным снижением демонстрируют снижение КЦЖК-продуцирующих бактерий (*Faecalibacterium*, *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae*) и увеличение провоспалительных таксонов (*Escherichia/Shigella*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*) [1]. Уровень *Bacteroides* в большинстве исследований, в том числе в работах N. Saji и соавт. [15], P. Wanapaisan и соавт. [7] и C. Tana и соавт. [1], был повышен при когнитивных нарушениях и ассоциировался с более высоким риском развития ЛКН (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 5,36–10,2) [15]. Однако в исследовании X. Liang и соавт. наличие *Bacteroides* было связано с лучшей когнитивной функцией и снижением риска развития когнитивных нарушений, что свидетельствует о разнонаправленности эффектов представителей этого рода [16].

**Клинико-микробные корреляции.** Изменения микробиоты связаны с тяжестью когнитивного дефицита. Обилие *Faecalibacterium* и *Lachnospiraceae* положительно коррелирует с показателями по MMSE и MoCA [6, 7, 17], тогда как увеличение доли *Erysipelatoclostridiaceae* и *Saccharimonadales* ассоциировано с более высокими показателями по CDR и худшими показателями памяти [9]. Вид *Akkermansia muciniphila* отрицательно коррелировал с амилоидной нагрузкой по данным позитронно-эмиссионной томографии, что предполагает его протективную роль [4]. Положительные корреляции с когнитивными баллами и объемом

мозга также продемонстрировали *Intestinimonas butyriciproducens* и *Phocaeicola dorei* [4]. Аналогичные протективные ассоциации с когнитивными нарушениями и объемом гиппокампа показали *Odoribacter* и *Butyricimonas* [16]. Данные, касающиеся *Bacteroides*, противоречивы: в исследовании X. Liang и соавт. [16] этот род бактерий продемонстрировал протективные свойства, однако в других работах [1, 7, 15] описано повышение их уровня при когнитивных нарушениях.

**Связь с патогенезом БА.** Мультимиксный анализ H. Zhao и соавт. показал, что связь между дисбиозом кишечника и когнитивными нарушениями в континенте БА статистически опосредуется через изменения в метаболитах стула, а не напрямую через микробиоту. Выявлены два пути:

- 1) микробиота → метаболиты → нейровизуализация → когнитивности;
- 2) микробиота → метаболиты → когнитивности [12].

**Прогностическая ценность (скрининговый потенциал).** Комбинация из 12 родов позволяет различать пациентов с ЛКН и пациентов контрольной группы (площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,84) [18]. У пациентов с артериальной гипертензией модель из девяти таксонов предсказывала ЛКН с AUC 0,944 [14]. У пациентов с ишемическим инсультом модель на основе микробных сигнатур предсказывала ПИКН с AUC 0,840 [17], а добавление *Enterobacter* повышало AUC до 0,893 [19]. У пациентов с БА комбинация *Lactobacillus*, *Butyricoccus* и *Lachnospiraceae* UCG-004 позволяла различить низкую и высокую ориентацию с AUC 0,891 [3]. Эти данные обосновывают использование микробиоты как дополнительного инструмента раннего скрининга групп риска.

**Дисфункция кишечного барьера.** В исследовании Y. Pei и соавт. у пациентов с когнитивными нарушениями (ЛКН/БА) отмечался повышенный уровень сывороточных маркеров повреждения кишечного барьера – диаминооксидазы (DAO), D-лактата и эндотоксина (ЭТ) [6]. Эти маркеры отрицательно коррелировали с когнитивными результатами по MMSE и MoCA с коэффициентами корреляции от -0,23 до -0,50. Наиболее сильная корреляция наблюдалась между ЭТ и когнитивными тестами ( $r = -0,48$ – $-0,50$ ). Эти данные указывают на прямую связь между «синдромом дырявого кишечника» и выраженностью когнитивного дефицита, открывая возможность мониторинга таких маркеров в профилактических целях.

#### Болезнь Паркинсона и когнитивные нарушения

Дисбиоз при БП сходен с дисбиозом при БА (снижение ряда продуцентов КЦЖК), в то же время имеет специфические особенности.

**Специфический дисбиоз.** При БП/ЛКН наблюдается снижение численности *Blautia*, *Ruminococcus*, *Lachnospiraceae*, *Erysipelatoclostridium*, *Megasphaera*, *Lactococcus* и *Eggerthella* по сравнению с БП без когнитивных нарушений [10, 11]. Z. Lin и соавт. установили, что *Eggerthella* – наиболее статистически устойчивый



дифференциальный таксон, сниженный при БП/ЛКН [10]. В то же время уровень *Butyricimonas* при БП/ЛКН повышен и отрицательно коррелирует с когнитивными тестами (MMSE, MoCA) [11], что указывает на потенциальную патогенную роль бактерий этого вида в аспекте БП в отличие от их протективного эффекта при БА.

**Системные взаимодействия и метаболомные биомаркеры.** Исследование Z. Lin и соавт. показало, что дисбиоз при БП/ЛКН (снижение КЦЖК-продуктов) тесно связан с уменьшением уровня фенилацетилглутамина (PAGln) в плазме [10]. PAGln продемонстрировал высокой диагностический потенциал в выявлении БП/ЛКН с AUC 0,822 (95% ДИ 0,679–0,966). Этот метаболит вовлечен в метаболизм фенилаланина и может служить как биомаркером, так и потенциальной мишенью для нутрицевтических интервенций.

**Сосудистые когнитивные нарушения:**  
постинсультные когнитивные нарушения

**Характер дисбиоза.** У пациентов с ПИКН наблюдаются повышение содержания *Proteobacteria* (включая *Enterobacteriaceae* и *Klebsiella*) и снижение уровня *Firmicutes* (в частности, *Lachnospiraceae*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcaceae*) [17, 19]. В исследовании Y. Ling и соавт. у пациентов с ПИКН наблюдалось повышенное содержание *Proteobacteria* ( $p = 0,016$ ), *Enterobacteriaceae* ( $p = 0,013$ ) и *Klebsiella* ( $p = 0,002$ ), а также сниженное содержание *Lachnospiraceae* ( $p = 0,008$ ). После поправки на возраст различия в отношении *Proteobacteria* ( $p = 0,017$ ) и *Enterobacteriaceae* ( $p = 0,020$ ) сохранились, а в отношении *Klebsiella* стали менее выраженными ( $p = 0,031$ ) [17]. В исследовании T.M. Jeng и соавт. уровень *Ruminococcaceae* оставался значимо сниженным в группе ПИКН после поправки на все клинические факторы (отношение шансов (ОШ) 0,89; 95% ДИ 0,79–0,99;  $p = 0,044$ ), а *Enterobacter* был связан с повышенным риском развития ПИКН (ОШ 11,79;  $p = 0,017$ ) [19].

**Связь с системным воспалением.** У пациентов с ПИКН выявлены повышенные уровни провоспалительных цитокинов – эотаксина ( $p = 0,041$ ) и интерлейкина (ИЛ) 12p40 ( $p = 0,031$ ). Уровень эотаксина положительно коррелировал с высоким содержанием представителей семейства *Clostridiaceae* (коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ) – 0,389;  $p = 0,045$ ) [19]. Эотаксин рассматривается как эндогенный хемокин, ассоциированный с когнитивным снижением, что подтверждает роль системного воспаления как медиатора между дисбиозом и ПИКН.

**Биомаркерный потенциал.** Профиль кишечной микробиоты позволяет прогнозировать развитие ПИКН с AUC 0,840 [17]. Добавление микробных маркеров (например, *Enterobacter*) к клиническим факторам (возраст, пол, образование, индекс массы тела, оценка по модифицированной шкале Рэнкина) повышает AUC с 0,869 до 0,893 [19]. Эти данные свидетельствуют о возможности интеграции микробных

сигнатур в программы вторичной профилактики инсульта в дополнение к фармакотерапии и нефармакологическим методам.

**Когнитивные нарушения при других состояниях**

**Эпилепсия.** У пациентов с эпилепсией и когнитивными нарушениями выявлено снижение уровней *Faecalibacterium*, *Collinsella* и *Actinobacteriota* по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений [20]. Логистическая регрессия показала, что *Collinsella* (ОШ 1,828), *Oscillospirales* (ОШ 1,815) и *Ruminococcaceae* (ОШ 1,511) – значимые факторы риска развития когнитивных нарушений при эпилепсии [20].

**Хроническая болезнь почек (перитонеальный диализ).** У пациентов с когнитивными нарушениями, находившихся на автоматическом перитонеальном диализе (64% всей выборки), отмечалось повышение уровней *Odoribacter*, *Anaerotruncus*, S24-7 и *Rikenellaceae*, тогда как у пациентов без когнитивных нарушений преобладали *Ruminococcus*, *Dorea*, *Fusobacterium* и *Sutterella* [21]. Наличие бактерий рода *Odoribacter* ассоциировалось с когнитивными нарушениями после поправки на возраст и глюкозу. *Enterobacteriaceae* и *Citrobacter* отрицательно коррелировали с результатами по MoCA ( $r = -0,62$  и  $-0,60$  соответственно). Пациенты с когнитивными нарушениями были старше, чаще имели диабет и запор. Диабет и запор относятся к потенциально модифицируемым факторам риска в этой популяции.

**Артериальная гипертензия.** У пациентов с гипертензией и ЛКН выявлено повышение таксонов, содержащих липополисахариды (ЛПС) (*Proteobacteria*, *Gammaaproteobacteria*, *Enterobacteriales*, *Enterobacteriaceae*, *Escherichia/Shigella*), и снижение КЦЖК-продукта *Prevotella* [14]. Модель из девяти таксонов продемонстрировала очень высокую прогностическую способность (AUC – 0,944) в выявлении ЛКН у пациентов с артериальной гипертензией. Возможно, контроль артериального давления в сочетании с модуляцией микробиоты способен снижать риск когнитивных нарушений.

**Общие паттерны и патогенетические механизмы (профилактически значимые мишени)**

Анализ исследований позволяет выделить ключевые механизмы, связывающие дисбиоз с когнитивными нарушениями, и определить модифицируемые мишени для профилактики.

**Нарушение целостности кишечного барьера.** Прямые измерения маркеров кишечной проницаемости (DAO, D-лактат, ЭТ) у пациентов с ЛКН и БА показали их значимое повышение и сильную отрицательную корреляцию с результатами когнитивного тестирования [6]. Установлено, что КЦЖК, особенно бутират, улучшают целостность кишечного барьера, увеличивая экспрессию белков плотных контактов (ZO-1, окклюдин, клаудин) [2]. Мониторинг маркеров кишечного барьера в сыворотке крови может

быть включен в перечень потенциальных ранних предикторов когнитивного снижения.

**Системное воспаление.** У пациентов с ПИКН повышение уровня эотаксина коррелирует с обилием *Clostridiaceae*. Кроме того, у таких пациентов повышен уровень ИЛ-12p40 [19]. У пациентов с гипертензией и ЛКН повышение ЛПС-содержащих бактерий (*Proteobacteria*, *Escherichia/Shigella*) может служить источником хронической эндотоксемии [14]. Противовоспалительные интервенции (диета, пре- и пробиотики) могут быть направлены на снижение пула ЛПС-продуцирующих таксонов.

**Изменения микробного метаболома.** Мульти-омиксные исследования показывают, что связь между дисбиозом и когнитивными нарушениями опосредована метаболитами. Так, в работе Н. Zhao и соавт. выявлены изменения вторичных желчных кислот (литохолевая) [12], а в работе Z. Lin и соавт. – снижение уровня PAgIn [10]. Роль КЦЖК как медиатора подтверждена в доклинических работах и обсуждается в обзорах [1, 2]. Метаболиты в отличие от состава микробиоты являются прямыми медиаторами и могут служить более точными биомаркерами и мишенями для нутрицевтических интервенций. В частности, у пациентов с БА выявлено повышение уровней арахидоновой, адреновой и литохолевой кислот [12], а у пациентов с БП/ЛКН – снижение содержания PAgIn [10].

**Лонгитюдные данные.** В единственном лонгитюдном исследовании с двухлетним наблюдением показано, что исходно низкий уровень *Intestinibacter* ассоциирован с когнитивным снижением в течение последующих двух лет, что подтверждает прогностическую ценность микробных маркеров [22].

**Диагностические и терапевтические перспективы в аспекте профилактической медицины**

**Микробиота как источник биомаркеров для скрининга.** Высокая диагностическая точность микробных сигнатур (AUC – 0,84–0,94) позволяет рассматривать их как один из дополнительных инструментов раннего выявления пациентов групп риска. Перспективные модели включают комбинацию из 12 родов для ЛКН (AUC – 0,84) [18], комбинацию из девяти родов для ЛКН у пациентов с артериальной гипертензией (AUC – 0,944) [14], микробный профиль для ПИКН (AUC – 0,840) [17], а также комбинацию *Lactobacillus*, *Butyricicoccus* и *Lachnospiraceae* UCG-004 для дифференциации когнитивных доменов при БА (AUC – 0,891) [3]. Метаболит PAgIn в плазме также показал высокую диагностическую ценность при БП/ЛКН (AUC – 0,822) [10].

**Стратегии модуляции микробиоты.** Доклинические исследования, проанализированные J.S. Loh и соавт. [2], подтверждают терапевтический потенциал модуляции оси «кишечник – мозг»: трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) от больных животных здоровым реципиентам может передавать

патологические фенотипы, а ТФМ от здоровых доноров – улучшать показатели.

В качестве перспективных методов рассматривают:

- ✓ применение пробиотиков: *Akkermansia muciniphila* (снижает амилоидную нагрузку) [4], *Bifidobacterium breve* A1 (улучшает когнитивные функции при ЛКН по данным рандомизированных клинических исследований) [2], *Lactobacillus rhamnosus* GG (повышает уровень белка BDNF (brain-derived neurotrophic factor, нейротрофический фактор мозга)) [1];
- ✓ использование пребиотиков и диетических интервенций: диеты, богатые клетчаткой (овощи, цельные злаки, сложные углеводы), ассоциированы с повышением КЦЖК-продуцентов [2]. Традиционная японская диета связана с более благоприятным микробным профилем и снижением риска развития деменции [1];
- ✓ коррекцию модифицируемых факторов риска: контроль артериального давления [14], лечение запоров [6], нормализация уровня гомоцистеина [17], коррекция нутритивного статуса [6] могут опосредованно улучшать состав микробиоты и снижать риск когнитивных нарушений.

### Ограничения исследований и направления будущих работ

Несмотря на убедительные ассоциации, настоящий обзор выявил ключевые ограничения имеющейся доказательной базы:

- проблема причинно-следственной связи. Большинство рассмотренных клинических исследований имеют поперечный дизайн (исключение – одно лонгитюдное исследование [22]). Это не позволяет установить, предшествует ли дисбиоз развитию когнитивных нарушений или является их следствием. Для решения этого вопроса необходимы проспективные когортные исследования;
- гетерогенность результатов. Исследования различаются по популяциям, диете, методам секвенирования и анализа, что приводит к некоторым противоречиям, особенно в отношении родов *Bacteroides* и *Prevotella*. Для видовой идентификации необходимы метагеномные shotgun-исследования, подобные исследованию K.C. Fan и соавт. [4];
- необходимость интервенционных исследований. Для перехода от корреляций к клиническим рекомендациям важно проводить рандомизированные контролируемые испытания, оценивающие влияние целенаправленной модуляции микробиоты (пробиотиками, пребиотиками, диетой, ТФМ) на когнитивные исходы у пациентов с неврологическими заболеваниями и пациентов групп риска;
- стандартизация методов. Гетерогенность в методах сбора образцов, секвенирования и анализа данных затрудняет прямое сравнение и метаанализ результатов. Как отмечено в систематическом

обзоре С. Тана и соавт. [1], необходимы унифицированные протоколы.

## Обсуждение и заключение

На основании проведенного анализа клинических исследований можно констатировать, что специфические изменения состава кишечной микробиоты (дисбиоз) являются устойчивым феноменом, сопровождающимся когнитивными нарушениями при различных неврологических (БА, ЛКН, БП, ПИКН, эпилепсия) и некоторых соматических (хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия) заболеваниях. Наиболее воспроизводимыми изменениями являются снижение ряда КЦЖК-продуцирующих бактерий (*Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Agathobacter*) [1, 3, 4, 7] и увеличение доли провоспалительных таксонов (*Escherichia/Shigella*, *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*) [1, 7, 12, 14]. Показана потенциальная протективная роль *Akkermansia muciniphila* (выявлена обратная связь с амилоидной нагрузкой) [4]. Отдельные исследования предоставляют прямые доказательства участия в этом процессе таких механизмов, как повреждение кишечного барьера [6], системное воспаление [14, 19, 21] и изменение микробного метаболома [10, 12].

Кишечная микробиота представляет собой перспективную основу для разработки новых диагностических и скрининговых инструментов, о чем свидетельствует высокая точность микробных сигнатур

в прогнозировании развития когнитивных нарушений (ЛКН, БА, ПИКН) (AUC – 0,84–0,94) [3, 14, 17, 18]. Обобщенные данные доклинических и клинических исследований подтверждают терапевтический и профилактический потенциал модуляции оси «кишечник – мозг» [1, 2].

С позиций профилактической медицины наиболее обоснованными на данный момент направлениями считаются:

- использование микробных сигнатур и метаболитов (PAGIn) для ранней неинвазивной коррекции в группах риска (лица пожилого возраста, пациенты с артериальной гипертензией и/или перенесшие инсульт, пациенты с БП) [14, 17, 18];
- приверженность диете, богатой клетчаткой (средиземноморская или традиционная японская диета), для стимуляции КЦЖК-продуцентов [2];
- контроль модифицируемых факторов риска (артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, запор, нутритивный дефицит);
- мониторинг маркеров кишечного барьера (уровни DAO, D-лактата, ЭТ) как предикторов когнитивного снижения.

Для интеграции указанных подходов в клиническую практику необходимы дальнейшие лонгитюдные и интервенционные исследования, призванные установить причинно-следственные связи и доказать эффективность таргетных вмешательств в рандомизированных клинических исследованиях. \*

## Литература

1. Tana C., Moffa S., Tana M., et al. Gut microbiota, mild cognitive impairment and dementia: a systematic review. *Neurol. Int.* 2025; 17 (10): 155.
2. Loh J.S., Mak W.Q., Tan L.K.S., et al. Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024; 9 (1): 37.
3. Chen Q., Shi J., Yu G., et al. Gut microbiota dysbiosis in patients with Alzheimer's disease and correlation with multiple cognitive domains. *Front. Aging Neurosci.* 2024; 16: 1478557.
4. Fan K.C., Lin C.C., Chiu Y.L., et al. Compositional and functional gut microbiota alterations in mild cognitive impairment: links to Alzheimer's disease pathology. *Alzheimers Res. Ther.* 2025; 17 (1): 122.
5. Khedr E.M., Omeran N., Karam-Allah Ramadan H., et al. Alteration of gut microbiota in Alzheimer's disease and their relation to the cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis.* 2022; 88 (3): 1103–1114.
6. Pei Y., Lu Y., Li H., et al. Gut microbiota and intestinal barrier function in subjects with cognitive impairments: a cross-sectional study. *Front. Aging Neurosci.* 2023; 15: 1174599.
7. Wanapaisan P., Chuansangam M., Nopnipa S., et al. Association between gut microbiota with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in a Thai population. *Neurodegener. Dis.* 2022; 22 (2): 43–54.
8. Zhou Y., Wang Y., Quan M., et al. Gut microbiota changes and their correlation with cognitive and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2021; 81 (2): 583–595.
9. Zhu Z., Ma X., Wu J., et al. Altered gut microbiota and its clinical relevance in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: Shanghai Aging Study and Shanghai Memory Study. *Nutrients.* 2022; 14 (19): 3959.
10. Lin Z., Li Y., Liu Y., et al. Alterations in gut microbiota and plasma metabolites: a multi-omics study of mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Front. Neurosci.* 2025; 19: 1667331.
11. Ren T., Gao Y., Qiu Y., et al. Gut microbiota altered in mild cognitive impairment compared with normal cognition in sporadic Parkinson's disease. *Front. Neurol.* 2020; 11: 137.
12. Zhao H., Zhou X., Song Y., et al. Multi-omics analyses identify gut microbiota – fecal metabolites – brain – cognition pathways in the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimers Res. Ther.* 2025; 17 (1): 36.
13. Son S.J., Lee D.Y., Roh H.W., et al. Brain age mediates gut microbiome dysbiosis-related cognition in older adults. *Alzheimers Res. Ther.* 2025; 17 (1): 52.

14. Qu L., Dong Z., Ma S., et al. Gut microbiome signatures are predictive of cognitive impairment in hypertension patients – a cohort study. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 841614.
15. Saji N., Murotani K., Hisada T., et al. The relationship between the gut microbiome and mild cognitive impairment in patients without dementia: a cross-sectional study conducted in Japan. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 19227.
16. Liang X., Fu Y., Cao W.T., et al. Gut microbiome, cognitive function and brain structure: a multi-omics integration analysis. *Transl. Neurodegener.* 2022; 11 (1): 49.
17. Ling Y., Gong T., Zhang J., et al. Gut microbiome signatures are biomarkers for cognitive impairment in patients with ischemic stroke. *Front. Aging Neurosci.* 2020; 12: 511562.
18. Fan K.C., Lin C.C., Liu Y.C., et al. Altered gut microbiota in older adults with mild cognitive impairment: a case-control study. *Front. Aging Neurosci.* 2023; 15: 1162057.
19. Jeng T.M., Hsieh Y.C., Chang P.Y., et al. Association between post-stroke cognitive impairment and gut microbiota in patients with ischemic stroke. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 18849.
20. Hong B. Gut flora reflects potential risk factors for cognitive dysfunction in patients with epilepsy. *J. Health Popul. Nutr.* 2024; 43 (1): 155.
21. Martín-Del-Campo F., Vega-Magaña N., Salazar-Félix N.A., et al. Gut microbiome is related to cognitive impairment in peritoneal dialysis patients. *Nutrients.* 2024; 16 (16): 2659.
22. Kolobaric A., Andreescu C., Jašarević E., et al. Gut microbiome predicts cognitive function and depressive symptoms in late life. *Mol. Psychiatry.* 2024; 29 (10): 3064–3075.

### Intestinal Microbiota and Cognitive Impairment in Neurological and Somatic Diseases

E.V. Valitova<sup>1</sup>, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, M.M. Tuigunov, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University

<sup>2</sup> Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

<sup>3</sup> Clinical Hospital 'Russian-Railroads-Medicine', Ufa

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila\_ufa@mail.ru

**The aim** is to systematize modern clinical data on the nature of changes in the intestinal microbiota and their relationship to cognitive impairment in major neurological diseases, in particular Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, Parkinson's disease, post-stroke cognitive impairment, epilepsy, and diseases of the somatic system – chronic kidney disease, hypertension.

**Material and methods.** The search for original clinical studies from 2019–2025 in which molecular biological methods (high-throughput 16S rRNA gene sequencing, metagenomic shotgun analysis, or quantitative PCR) assessed the composition of the intestinal microbiota and its relationship to cognitive status using standardized tests (MMSE, MoCA, CDR, etc.) was carried out in the PubMed and Springer Nature Link databases.

**Results.** Reproducible patterns of dysbiosis were identified in cognitive disorders of various etiologies. The most persistent changes were a decrease in a number of SCFA-producing bacteria (*Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Agathobacter*), as well as an increase in the proportion of pro-inflammatory taxa (including *Escherichia/Shigella*, *Enterobacteriaceae*, and *Bacteroides*). The protective role of *Akkermansia muciniphila* was confirmed by its negative correlation with amyloid load on PET. Changes in the microbiota significantly correlate with cognitive test scores, neuroimaging indicators (hippocampus volume, brain age), and biomarkers of pathology (amyloid, pTau181, pro-inflammatory cytokines). Key mechanisms are neuroinflammation, intestinal barrier dysfunction (confirmed by increased DAO, D-lactate, and endotoxin), and changes in the microbial metabolome (including PAGln, SCFA, and secondary bile acids). Microbial signatures showed high diagnostic potential (AUC of 0.84–0.94).

**Conclusion.** The intestinal microbiota is an important and potentially modulated component of the gut – brain axis associated with cognitive deficits in neurological and somatic diseases. From the perspective of preventive medicine, the most promising areas are the use of microbial signatures for early screening of mild and post-stroke cognitive impairment (AUC models – 0.84–0.94), correction of dysbiosis using diet (fiber, complex carbohydrates, Mediterranean diet) and probiotics (for example, *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium breve*), as well as monitoring markers of the intestinal barrier (levels of DAO, D-lactate, endotoxin) as predictors of cognitive decline. The data obtained substantiate the need for further longitudinal and interventional studies.

**Keywords:** intestinal microbiota, dysbiosis, cognitive impairment, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, epilepsy, stroke, gut – brain axis, preventive medicine, screening



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

# 2026

## РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2  
(Международный выставочный центр  
«Екатеринбург-Экспо»)

[scardio.ru](http://scardio.ru)





# Аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с анти-GAD65: клинический случай подострой мозжечковой атаксии

А.С. Рязанов, д.м.н.<sup>1</sup>, Н.А. Анисимов<sup>1,2</sup>, М.В. Макаровская, к.м.н.<sup>1,2</sup>,  
Р.А. Асатрян<sup>1,2</sup>

Адрес для переписки: Мария Владимировна Макаровская, marja.makarovska@mail.ru

Для цитирования: Рязанов А.С., Анисимов Н.А., Макаровская М.В., Асатрян Р.А. Аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с анти-GAD65: клинический случай подострой мозжечковой атаксии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 50–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-50-55

*Представлен клинический случай 61-летней пациентки с подострым дебютом системного головокружения, диплопии и шаткости походки. На начальном этапе симптомы интерпретировались как проявление сосудисто-вестибулярного синдрома на фоне «немой» компьютерной и магнитно-резонансной томограммы головного мозга. Отоневрологическое обследование выявило признаки центрального поражения в виде вертикального нисходящего нистагма вне позиционного паттерна при сохранной функции вестибулоокулярного рефлекса (по vHIT). Иммунологическое тестирование подтвердило аутоиммунный генез: зафиксированы высокие титры антител к GAD65 в сыворотке (> 10 000 МЕ/мл) и ликворе (>1000 МЕ/мл). Диагностирован GAD65-ассоциированный аутоиммунный энцефалит с мозжечковой атаксией. Проведена поэтапная иммунотерапия: пульс-терапия метилпреднизолоном с последующим введением ритуксимаба (1000 мг) и курсом внутривенного иммуноглобулина. Отмечались частичный регресс атаксии, уменьшение выраженности диплопии, сохранение способности к самостоятельному передвижению. Описанный случай иллюстрирует диагностические трудности при GAD65-ассоциированном процессе в отсутствие специфических нейровизуализационных изменений и обосновывает необходимость комплексного отоневрологического и серо-ликворологического обследования для ранней верификации диагноза и определения терапевтической стратегии.*

**Ключевые слова:** аутоиммунный энцефалит, GAD65, мозжечковая атаксия, ритуксимаб, инциденталомы гипопиза, киста кармана Ратке

## Введение

Аутоиммунный энцефалит (АЭ) представляет собой группу неинфекционных воспалительных заболеваний центральной нервной системы, при которых иммунная система формирует патологический ответ против нейрональных антигенов [1, 2]. Как правило, заболевание дебютирует подостро (в течение недель или месяцев) и проявляется сочетанием когнитивных, поведенческих, эпилептических, мозжечковых и глазодвигательных симптомов. При этом

на ранних этапах нейровизуализации (компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ)) нередко отсутствуют убедительные очаговые изменения, что создает диагностические ловушки («сосудистая», «вестибулярная», «офтальмологическая» трактовки) и отодвигает начало этиотропной иммунотерапии [1, 2]. Особую клинико-иммунологическую нишу занимают GAD65-ассоциированные неврологические синдромы, при которых мишенью служит глутаматдекарбоксилаза 65 – ключевой фермент ГАМКергической



передачи [3–5]. Данный фенотип чаще встречается у женщин зрелого возраста и проявляется мозжечковыми нарушениями (атаксия, дисметрия, интенционный тремор), глазодвигательными расстройствами, в том числе вертикальным нистагмом, а также возможными вегетативными и гастроинтестинальными симптомами [5–7]. Диагностическое значение имеет выявление высоких титров анти-GAD65, особенно в ликворе, что подтверждает их патогенетическую роль [4–6]. Терапевтическая стратегия включает пульс-терапию глюкокортикостероидами, применение внутривенного иммуноглобулина (Ig), анти-CD20-терапию (ритуксимаб). Выбор дальнейшей тактики определяется клиническим ответом, динамикой титров антител и сопутствующими факторами риска, в частности сердечно-сосудистыми и эндокринными [7–9].

### Клинический случай

Пациентка К., 61 год, обратилась в районную поликлинику с жалобами на остро возникшие нарушения равновесия, шаткость походки, головокружение и двоение в глазах.

*Анамнез жизни.* Родилась в г. Семипалатинске (Казахская ССР). Детство и юность провела в городе, в благополучной семье. Физическое и психическое развитие в детстве – без особенностей. В школьные и студенческие годы серьезных заболеваний и задержек развития не отмечает. Тяжелых заболеваний центральной нервной системы (менингит, энцефалит, полиомиелит, черепно-мозговая травма) нет. Из инфекционных эпизодов – грипп, острые респираторные вирусные инфекции, гепатит А. COVID-19, герпесвирусные инфекции, туберкулез отрицает. В 2015 г. перенесен укус клеща с лабораторно подтвержденным боррелиозом, по поводу которого дважды проведен курс специфического лечения. В 2017 г. на фоне сохранявшейся серопозитивности (выявлены антитела IgG к боррелиям при отрицательных IgM) появилась боль в области тазобедренных и коленных суставов, позднее в мелких суставах кистей рук. Впоследствии болевой синдром полностью регрессировал без развития стойких артропатий.

Получила среднее техническое образование (окончила строительный техникум), работает бухгалтером (организация учета и финансового сопровождения). Вредные производственные факторы в условиях труда отсутствуют. Замужем, двое детей (старшей дочери 41 год, младшей 26 лет). Проживает в благоустроенной городской квартире вместе с мужем и младшей дочерью. Старшая дочь страдает эпизодическими приступами мигрени, у младшей выявлены аллергические реакции (на цветение, пыльцу, корм для рыб). В связи с этим домашних животных нет.

Курение, употребление алкоголя и наркотических веществ отрицает. Отмечает полную индивидуальную непереносимость алкоголя. Пищевой или медикаментозной аллергии в прошлом не было, однако в последние месяцы стала замечать кожный зуд при воздействии резких запахов растений. Биологически

активные добавки, фитопрепараты и нетрадиционные методы лечения не использовала.

По материнской линии онкологической и аутоиммунный анамнез отягощен: у матери диагностирован рак кишечника, у дяди – псориаз и рак щитовидной железы. У самой пациентки из хронических заболеваний – микроаденома гипофиза (гормонально неактивная), первичный гипотиреоз (медикаментозная компенсация) после радикальной тиреоидэктомии, выполненной в 2000 г. по поводу диффузно-токсического зоба, а также вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина D. Сахарный диабет (типы 1 и 2), ревматоидный артрит, системная красная волчанка, целиакия, болезнь Аддисона и псориаз отсутствуют.

Операций на головном мозге и позвоночнике не было. Из хирургических вмешательств – только тиреоидэктомия; переливаний крови не потребовалось. Анестезиологическое пособие получала при рождении младшей дочери (операция кесарева сечения). Менархе и менопауза наступили в физиологические сроки, гинекологических заболеваний нет.

Выраженных депрессивных реакций не зафиксировано. В период диагностического поиска отмечалась транзиторная тревожность при общем оптимистичном настроении. Постоянно страдает бессонницей.

Питание – без особенностей. До развития заболевания вела активный образ жизни (ежедневные пешие прогулки), не отдыхала и не работала в экстремальных климатических условиях, контакт с сельхозугодьями и пестицидами отрицает.

В августе 2024 г., непосредственно перед появлением первых симптомов, проведены профилактические прививки (АДС-М (вакцина против дифтерии и столбняка), вакцина против гепатита В). Сама пациентка связывает вакцинацию лишь с хронологией, не рассматривая ее как причину заболевания.

*Анамнез заболевания.* Дебют – 20 августа 2024 г. Утром внезапно появились системное головокружение, бинокулярная диплопия, шаткость и неустойчивость при ходьбе. В амбулаторных условиях начата терапия бетагистином – без клинического эффекта. Пациентку направили на консультацию к неврологу. С учетом острого начала, возраста и сосудистого риска первично заподозрены транзиторные нарушения и вертебробазиллярная недостаточность.

КТ головного мозга от 30 сентября 2024 г.: без очагового поражения и кровоизлияния, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale – шкала для объективной оценки выраженности неврологических нарушений при подозрении на инсульт) – 0. Выставлены «начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения» с вестибуло-атактическим синдромом.

Офтальмологическое обследование (в том числе по схеме Гааба) 1 октября: двоение при взглядах, однако отслойки сетчатки не выявлено. Рекомендована повторная неврологическая оценка.

Периметрия (1 октября) показала асимметричные, преимущественно периферические выпадения без



признаков хиазмального поражения – косвенно в пользу центрального происхождения жалоб.

На фоне сохранявшейся неврологической симптоматики пациентка по поводу диспепсии обратилась в отделение неотложной помощи городского стационара. При обследовании 7 октября подтверждены метеоризм, наличие конкремента желчного пузыря размером 19 мм. Ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны не выявило острой абдоминальной патологии. Рентгенография органов грудной клетки – без инфильтратов, умеренная кардиомегалия (кардиоторакальный индекс 51%). Рентгенография брюшной полости – без свободного газа и уровней.

По итогам консультации гастроэнтеролога и хирурга (11 октября) пациентка направлена на лапароскопическую холецистэктомию (выполнена 15 октября). Эти соматические эпизоды важны как потенциальные отвлекающие факторы и источники симптомов (тошнота/рвота), но они не объясняли атаксию и диплопию.

МРТ с контрастным усилением 24 октября: мозговых очагов не выявлено; в аденогипофизе – кистозный очаг  $2 \times 3,5 \times 6$  мм без накопления контраста, воронка не отклонена, хиазма интактна. Заключение: киста кармана Ратке (кистозная микроаденома). На этом этапе офтальмологи консультативно-диагностического отделения отмечали отсутствие убедительных данных об эндокринной офтальмопатии. Симптоматический комплекс диплопии и головокружения сохранялся. Гипофизарная находка расценивалась как инциденталома, не объясняющая клинику.

Неврологический осмотр 20 января 2025 г.: легкий вестибуло-атактический синдром с нистагмом в крайних отведениях; повторно подтверждены «чистая» КТ (30 сентября 2024 г.) и отсутствие МР-очагов. Рекомендованы вестибулярная лечебная физкультура и бетагистин. Симптомы сохранялись, ограничивая повседневную активность.

При профильном вестибулярном обследовании 14 февраля описаны альтернирующий нистагм, вертикальный вниз (даунбит) вне позиционно-канального паттерна, отрицательные позиционные пробы, vHIT (видеоимпульсный тест головы) – норма. Такой набор характерен для центрального (мозжечкового) поражения, что резко снижает вероятность периферической вестибулопатии. В тот же день невролог в поликлинике по месту жительства, ориентируясь на клинику и «немую» нейровизуализацию, установил предварительный код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: «G23.9. Дегенеративная болезнь базальных ганглиев неуточненная». Это отражало диагностическую неопределенность до иммунологической верификации.

На фоне усиления головокружения и шаткости походки пациентка в экстренном порядке 25 февраля поступила в стационар. КТ головного мозга: очагов и кровоизлияний нет. Неврологически – координаторные пробы с дисметрией и интенцией двусторонне, неустойчивость в позе Ромберга, походка

с широкой базой. Выставлен синдромологический диагноз поздней мозжечковой атаксии, купирован гипертонический криз и рекомендовано дообследование, в том числе МРТ с контрастным усилением. КТ-исследование с AI-морфометрией (март 2025 г.): ВКК1 0,27; ВКК2 0,14 (индексы AI-морфометрии); ширина III желудочка 4 мм – без признаков внутричерепной гипертензии; смещение срединных структур около 1 мм – без признаков гидроцефалии и масс-эффекта. Эти параметры важны как референс для последующих сопоставлений (при длительном течении мозжечковых синдромов ожидаемы не грубые, а тонкие структурные изменения, часто вне чувствительности КТ).

С 13 по 28 мая пациентка находилась в неврологическом отделении университетской клиники. Лабораторно подтвержден анти-GAD65-ассоциированный АЭ: высокие титры антител ( $> 1000$  МЕ/мл в ликворе и  $> 10000$  МЕ/мл в сыворотке) на фоне мозжечково-вестибулярного фенотипа. Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном  $1 \text{ г} \times 5$  с последующим ритуксимабом 1000 мг; назначены пероральный прием преднизолона, коррекция уровней артериального давления и липидов. Рекомендовано иммуномодулирующее лечение. При субъективной оценке – умеренное улучшение устойчивости и походки, уменьшение частоты эпизодов диплопии.

С 29 сентября по 10 октября на фоне повторного усиления шаткости походки и головокружения проведен второй стационарный курс с введением внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ)  $0,4 \text{ г/кг} \times 5$ , продолжена стероидная терапия (преднизолон), оптимизированы антигипертензивная схема и сопроводительная терапия (ингибитор протонной помпы, витамин D, кальций). При выписке отмечалась стабилизация состояния с частичным регрессом атаксии. Рекомендованы повторное применение ВВИГ через пять-шесть месяцев, динамический контроль неврологом, выполнение электрокардиографии, биохимического анализа крови (включая анализ уровней электролитов, витамина D), а также позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), совмещенной с КТ.

*Объективный осмотр.* Общее состояние удовлетворительное, пациентка активна, самостоятельно обслуживает себя. В сознании, ориентирована в месте, времени, собственной личности. Соматический статус: кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не пальпируется. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. Частота сердечных сокращений – 72 в минуту, уровень артериального давления – 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Стул и мочеиспускание – без особенностей.

*Неврологический статус.* Сознание ясное, ориентирована во времени, месте, собственной личности. Черепные нервы: реакция зрачков на свет живая, нистагм при взгляде вверх и вниз, глазодвигательные



нарушения не выявлены. Птозов, диплопии, асимметрии лица нет. Язык по средней линии, речь внятная. Пищу и воду глотает самостоятельно. Мышечный тонус умеренно снижен в нижних конечностях; сила в конечностях достаточная, патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы с дисметрией и интенцией двусторонне, неустойчивость в позе Ромберга, походка с широкой базой, самостоятельная. Сухожильные рефлексы на руках (D = S, повышены), на ногах оживлены, патологических стопных знаков нет. Чувствительность по всем видам не нарушена.

Неврологическая картина пациентки К. хорошо укладывается в GAD65-ассоциированную иммуноопосредованную мозжечковую атаксию (immune-mediated cerebellar ataxias, IMCA). Отдельно показателен вертикальный (даунбит) компонент нистагма. Даунбит, рассматриваемый как маркер дисфункции флоккулонодулярного комплекса мозжечка и ствола, часто сопровождает иммунные мозжечковые синдромы, включая анти-GAD65. По степени выраженности дефицита случай выглядит умеренно тяжелым относительно описанных серий: пациентка сохраняет самостоятельную мобильность (хотя и с широкой базой),

**Клинические этапы и вмешательства (дата → событие → ключевой вывод → влияние на тактику)**

Дата	Событие	Ключевой вывод	Влияние на тактику
19 августа 2024 г.	Профилактические прививки: АДС-М (R1) и гепатит В (амбулаторно)	Хронологический маркер, причинно-следственная связь не установлена	Факт зафиксирован в электронной карте, без изменения маршрутизации
20 августа 2024 г.	Дебют: системное головокружение, диплопия, шаткость	Острое начало с последующим подострым течением	Начало амбулаторного обследования
30 сентября 2024 г.	КТ головного мозга; NIHSS 0	Очагов/кровоизлияния нет → «немая» нейровизуализация	Первичная трактовка как сосудисто-вестибулярного синдрома; старт симптоматической терапии (в том числе бетагистин) – без эффекта
1 октября 2024 г.	Периметрия	Периферические выпадения без хиазмальной картины	Снижение вероятности компрессии хиазмы; продолжение неврологического поиска
7 октября 2024 г.	Невролог: вестибуло-атактический синдром; направление на МРТ	Центральные признаки без очагов в невростатусе	Планирование МРТ; одновременно – соматический скрининг
7 октября 2024 г.	УЗИ гепатобилиарной зоны; рентген ОГК/брюшной полости	Стеатогепатоз; конкремент ЖП 19 мм; КТИ около 51%; без острой абдоминальной патологии	Консилиум гастроэнтеролога/хирурга; подготовка к ЛХЭ
11 октября 2024 г.	Консультации гастроэнтеролога и хирурга	ЖКБ, показания к операции	Маршрутизация на ЛХЭ
15 октября 2024 г.	ЛХЭ	Сопутствующая проблема устранена	Не объясняет неврологические симптомы; неврологический поиск продолжен
24 октября 2024 г.	МРТ головного мозга с КУ	Очагов нет; киста кармана Ратке/кистозная микроаденома 2 × 3,5 × 6 мм, хиазма интактна	Инцидентальная находка; нейрохирургической тактики не требует
20 января 2025 г.	Осмотр невролога	Персистенция легкого вестибуло-атактического синдрома	Подтверждена необходимость углубленной диагностики
14 февраля 2025 г.	Отоневрология (включая vНГТ и позиционные пробы)	Даунбит/альтернирующий нистагм, позиционные пробы отрицательные, vНГТ – норма → центральный генез	Поворот диагностической гипотезы к иммунному/мозжечковому процессу; подготовка к госпитализации
25–26 февраля 2025 г.	Госпитализация (ГКБ им. М.Е. Жадкевича); КТ без очагов	Сформулирован диагноз поздней мозжечковой атаксии	План серо-ликворной верификации; запрос иммунопанели
Март 2025 г.	КТ-морфометрия (AI)	ВКК1 0,27; ВКК2 0,14; III желудочек 4 мм; смещение около 1 мм → нет гидроцефалии/масс-эффекта	Исключение внутричерепной гипертензии; подтверждение «немой» морфологии
13–28 мая 2025 г.	Госпитализация (УКБ № 3, Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова), серология/ликвор	Анти-GAD65: сыворотка > 10 000 МЕ/мл; ликвор > 1000 МЕ/мл → подтверждение диагноза	Старт патогенетической терапии: пульс-МП 1 г × 5, ритуксимаб 1000 мг; преднизолон
29 сентября – 10 октября 2025 г.	Повторная госпитализация; ВВИГ 0,4 г/кг × 5	На фоне ухудшения – частичный клинический ответ на ВВИГ	Стабилизация; план повторных курсов через 5–6 месяцев; онкопоиск (ПЭТ-КТ) по плану

Примечание. АДС-М – вакцина против дифтерии и столбняка. КТ – компьютерная томография. NIHSS – шкала оценки выраженности неврологических нарушений при подозрении на инсульт. МРТ – магнитно-резонансная томография. УЗИ – ультразвуковое исследование. ОГК – органы грудной клетки. ЖП – желчный пузырь. КТИ – кардиоторакальный индекс. ЖКБ – желчнокаменная болезнь. ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия. КУ – контрастное усиление. vНГТ – видеоимпульсный тест головы. ВКК1/ВКК2 – индексы AI-морфометрии. ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин. МП – метилпреднизолон. ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ.



отсутствуют выраженная дизартрия, рефрактерные судороги и синдром «ригидного человека», нередко сопутствующие высокотитровым анти-GAD65-состояниям. В крупных обзорах указано, что фенотип мозжечковой атаксии и очень высокие титры анти-GAD65 ассоциированы с менее благоприятным функциональным исходом. При этом выраженность офтальмологических знаков (нистагм/диплопия) без тяжелых пирамидных и экстрапирамидных выпадений может соответствовать среднему уровню тяжести и лучшей бытовой независимости. Наше наблюдение ближе именно к этому промежуточному профилю.

Таким образом, неврологический статус пациентки К. является типичным для GAD65-ассоциированной ИМСА. Представленный случай по сравнению с рядом опубликованных клинических случаев характеризуется менее выраженным системным поражением (без судорожного компонента). Однако выявленная комбинация стабильных центральных окуломоторных признаков и двусторонних координаторных нарушений полностью соответствует современным представлениям о фенотипе анти-GAD65-ассоциированных синдромов.

Клинические этапы и ключевые вмешательства отражены в таблице.

## Обсуждение

Клинический случай пациентки К. иллюстрирует типичную для аутоиммунных энцефалитов проблему раннего этапа: острый дебют мозжечково-вестибулярного синдрома при «отрицательной» нейровизуализации по КТ и МРТ; исходно трактуется как сосудистое или периферическое вестибулярное расстройство [1]. Согласно клиническому подходу F. Graus и соавт., постановка диагноза вероятного АЭ допустима до получения данных об уровне антител при наличии подострого начала, очаговой неврологической симптоматики и исключении альтернатив [10]. У пациентки К. ключевым сдвигом стала профильная вестибулологическая оценка с вертикальным (даунбит) и альтернирующим нистагмом при нормальном vHIT, что свидетельствует о центральном генезе и поражении мозжечка/ствола [11, 12]. При этом нормальный видеоимпульсный тест головы при выраженной атаксии и вертикальном/даунбит-нистагме имеет высокую прогностическую ценность в пользу центрального поражения: при остром вестибулярном синдроме патологический vHIT ожидаем при периферической дисфункции, тогда как нормальный vHIT требует поиска центральной причины [13]. Даунбит-нистагм традиционно ассоциирован с патологиями комплекса мозжечка и ствола [14]. Кроме того, отсутствие ответа на бетагистин при персистирующем нистагме и атаксии косвенно указывает на наличие периферического процесса [15]. Причинно-следственная связь между вакцинацией и дальнейшим развитием симптомов не установлена [16].

При АЭ на раннем этапе МРТ может быть без особенностей [17] (что и отмечалось в октябре 2024 г.). Обнаруженная киста кармана Ратке (кистозная микроаденома) гипофиза трактовалась как инциденталом без хиазмального воздействия и не объясняла глазодвигательные феномены (клинико-эндокринологических признаков гипо- и гиперсекреции не получено). Дополнительный вклад внесла КТ-морфометрия (март 2025 г.), показав отсутствие гидроцефалии, что снизило вероятность структурных причин нарушения походки [18].

Наиболее весомым аргументом стало выявление крайне высоких титров анти-GAD65 в сыворотке и ликворе, что соответствует описанным критериям клинической значимости для GAD-ассоциированных фенотипов и ИМСА [5, 6]. Анти-GAD65-атаксия чаще встречается у женщин зрелого возраста, имеет подострое течение, сочетает атаксию с глазодвигательными феноменами (включая даунбит-нистагм) [4, 9, 19].

Дифференциальный ряд рассматривался как:

- 1) сосудистые события в вертебробазиллярном бассейне – многократно «отрицательно» по КТ/клиническим шкалам;
- 2) периферическая вестибулопатия – опровергнута нормальным vHIT и отрицательными позиционными пробами [20];
- 3) демиелинизирующее заболевание – отсутствовали характерные МР-признаки;
- 4) паранеопластический процесс – онкопоиск запланирован (ПЭТ-КТ), однако при анти-GAD-фенотипе паранеоплазия встречается реже, чем при антителах к поверхностным антигенам [21];
- 5) дегенеративные мозжечковые атаксии – несоответствие подострому дебюту и наличию аутоиммунных маркеров;
- 6) офтальмопатия/инциденталом гипофиза – отсутствуют признаки хиазмальной компрессии и офтальмопатии.

Терапевтическая тактика и ожидаемый ответ при комбинированной иммунотерапии соответствуют современным подходам к АЭ [8]. Ответ при анти-GAD65-фенотипах вариателен: часть исследований демонстрирует ограниченную чувствительность к иммунотерапии и риск рецидивов, включая данные о неоднородном эффекте ритуксимаба [22]. Вместе с тем раннее начало терапии повышает шансы на стабилизацию и частичный регресс симптомов [9, 19]. В нашем случае зафиксированы стабилизация походки и уменьшение частоты диплопии после лечения, что соответствует опубликованным клиническим наблюдениям. \*

**Этические аспекты.** Представленный клинический случай обезличен. Получено письменное согласие пациента на использование клинических данных в научных и образовательных целях.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансовая поддержка.** Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.



## Литература

1. Graus F, Dalmau J. Antibody-mediated encephalitis. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (9): 840–851.
2. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011; 10 (1): 63–74.
3. Lancaster E. The diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis. *J. Clin. Neurol.* 2016; 12 (1): 1–13.
4. Honnorat J, Saiz A, Giometto B, et al. Cerebellar ataxia with anti-glutamic acid decarboxylase antibodies: study of 14 patients. *Arch. Neurol.* 2001; 58 (2): 225–230.
5. Mitoma H, Hadjivassiliou M, Honnorat J. Guidelines for treatment of immune-mediated cerebellar ataxias. *Cerebellum Ataxias.* 2015; 2: 14.
6. Vianello M, Tavolato B, Armani M, Giometto B. Cerebellar ataxia associated with anti-glutamic acid decarboxylase autoantibodies. *Cerebellum.* 2003; 2 (1): 77–79.
7. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (2): 157–165.
8. Abboud H, Probasco J.C., Irani S.R., et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2021; 92 (7): 757–768.
9. McKeon A., Tracy J.A. GAD65 neurological autoimmunity. *Muscle Nerve.* 2017; 56 (1): 15–27.
10. Graus F, Titulaer M.J., Balu R., et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15 (4): 391–404.
11. Kattah J.C. Use of HINTS in the acute vestibular syndrome. An Overview. *Stroke Vasc. Neurol.* 2018; 3 (4): 190–196.
12. Strupp M., Zwergal A., Brandt T. Central vestibular syndromes. *J. Neurology.* 2017; 264 (Suppl. 1): S65–S70.
13. MacDougall H.G., Weber K.P., McGarvie L.A., et al. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology.* 2009; 73 (14): 1134–1141.
14. Baloh R.W., Spooner J.W. Downbeat nystagmus: a type of central vestibular nystagmus. *Neurology.* 1981; 31 (3): 304–310.
15. Strupp M., Brandt T., Dieterich M. Central vertigo and dizziness: diagnosis and treatment. Berlin: Springer; 2013.
16. World Health Organization. Vaccine safety. Online resource. Accessed 20 Feb 2026.
17. Dalmau J, Graus F. Diagnostic criteria for autoimmune encephalitis: utility and pitfalls for antibody-negative disease. *Lancet Neurol.* 2023; 22 (6): 529–540.
18. Freda P.U., Beckers A.M., Katznelson L., et al. Pituitary incidentaloma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (4): 894–904.
19. Ariño H., Höftberger R., Gresa-Arribas N., et al. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurol.* 2014; 71 (8): 1009–1016.
20. Strupp M., Brandt T. Peripheral vestibular disorders. *Curr. Opin. Neurol.* 2013; 26 (1): 81–89.
21. Dalmau J., Rosenfeld M.R. Autoimmune encephalitis update. *Neuro Oncol.* 2014; 16 (6): 771–778.
22. Thaler F.S., Zimmermann L., Kammermeier S., et al. Rituximab treatment and long-term outcome of patients with autoimmune encephalitis: real-world evidence from the GENERATE registry. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2021; 8 (5): e1088.

## Autoimmune Encephalitis Associated with Anti-GAD65: a Clinical Case of Subacute Cerebellar Ataxia

A.S. Ryazanov, PhD<sup>1</sup>, N.A. Anisimov<sup>1,2</sup>, M.V. Makarovskaya, PhD<sup>1,2</sup>, R.A. Asatryan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

<sup>2</sup> Clinical and Diagnostic Center No. 4 of the Moscow Department of Health

Contact person: Maria V. Makarovskaya, marja.makarovska@mail.ru

*The paper presents a clinical case of a 61-year-old patient with subacute onset of systemic dizziness, diplopia, and unsteadiness of gait, initially interpreted as vascular vestibular syndrome on the background of a 'mute' CT/MRI scan of the brain. An otoneurological examination revealed signs of a central lesion: vertical descending nystagmus outside the positional pattern with preserved function of the vestibuloocular reflex (according to vHIT). Immunological testing confirmed the autoimmune genesis: high titers of GAD65 antibodies in serum (> 10,000 IU/ml) and cerebrospinal fluid (> 1,000 IU/ml). GAD65-associated autoimmune encephalitis with cerebellar ataxia was diagnosed. A phased immunotherapy was performed: pulse therapy with methylprednisolone, followed by rituximab (1,000 mg) and a course of intravenous immunoglobulin. There was a partial regression of ataxia, a decrease in the severity of diplopia, and the preservation of independent walking. The case demonstrates the diagnostic pitfalls of the GAD65-associated process in the absence of specific neuroimaging changes and highlights the role of otoneurological markers and cerebrospinal fluid confirmation in early diagnosis verification and treatment strategy selection.*

**Keywords:** autoimmune encephalitis, GAD65, cerebellar ataxia, rituximab, incident pituitary gland, Rathke pocket cyst



# Болезнь Гентингтона

Н.Б. Ханмурзаева, к.м.н., С.Б. Ханмурзаева, к.м.н., Б.А. Абусуева, к.м.н.

Адрес для переписки: Наида Багавдиновна Ханмурзаева, nkhanmurzayeva@inbox.ru

Для цитирования: Ханмурзаева Н.Б., Ханмурзаева С.Б., Абусуева Б.А. Болезнь Гентингтона. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 56–59.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-56-59

*Болезнь Гентингтона – редкое нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы с аутосомно-доминантным типом наследования, что обусловлено мутацией (удлинением CAG-повтора до 36 и более) в гене гентингтина. Клиническая картина характеризуется хореоформными гиперкинезами, поведенческими и психическими расстройствами. В статье представлен клинический случай 65-летней пациентки. Рассмотрены патогенетические аспекты развития заболевания и стратегия подбора медикаментозной терапии, основанная на анализе клинической симптоматики.*

**Ключевые слова:** болезнь Гентингтона, этиология, клиническая картина, диагностика, лечение

## Введение

Болезнь Гентингтона (БГ) – неизлечимое наследственное нейродегенеративное заболевание, обусловленное генной мутацией и приводящее к прогрессирующей гибели нейронов головного мозга. Основными мишенями дегенеративного процесса являются базальные ганглии, особенно стриатум (полосатое тело), расположенный в их структуре. Ключевая функция базальных ганглиев заключается в обеспечении плавности и координации движений [1, 2]. Дегенерация стриатума ведет к снижению способности подавлять нежелательные двигательные акты, что клинически проявляется избыточными непроизвольными движениями – хореей [3].

БГ поражает двигательную, когнитивную и поведенческую сферы, нарушая способность человека двигаться, мыслить и контролировать эмоции. Обычно манифестация заболевания происходит в возрасте 30–50 лет, но симптомы могут возникнуть в любом периоде жизни. БГ с дебютом до 20 лет классифицируется как ювенильная форма заболевания [4].

БГ возникает в результате мутации гена, кодирующего белок гентингтин (НТТ). В норме этот ген содержит переменное количество повторов тринуклеотида CAG (цитозин-аденин-гуанин), которое у здоровых лиц составляет от 10 до 35 [5]. Физиологическая функция белка гентингтина окончательно не изучена, однако предполагается, что он играет важную роль в развитии нервной системы [6, 7]. При БГ происходит патологическое увеличение числа CAG-повторов в гене НТТ. При этом чем больше повторов, тем выше риск развития заболевания. Установлено, что у пациентов с БГ количество CAG-повторов превышает 36, а в тяжелых случаях – 120. Тринуклеотид CAG кодирует аминокислоту глутамин [6, 7]. При мутации гена НТТ синтезируется белок с аномально удлиненным полиглутаминовым участком из-за

избыточного содержания аминокислотных остатков глутамина. Подобное удлинение приводит к изменению пространственной конформации белка, вследствие чего он приобретает токсические свойства. Белок начинает накапливаться в клетках определенных структур головного мозга, преимущественно в полосатом теле (стриатуме) и отдельных участках коры [8]. Затем удлиненное белковое соединение распадается на более мелкие фрагменты, которые накапливаются в нейронах головного мозга и нарушают их функционирование. Нейроны погибают. Возникающая в результате нейродегенерация обуславливает развитие характерных симптомов заболевания [9, 10].

БГ является генетическим заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования. У человека две копии гена НТТ, тем не менее для развития заболевания достаточно мутации в одной из них. Это означает, что у каждого ребенка родителя с БГ имеется 50%-ная вероятность унаследовать мутированную копию гена и, соответственно, заболевание [11, 12].

К характерным признакам БГ относятся непроизвольные насильственные движения (хорея). На начальных этапах они обычно возникают в дистальных отделах конечностей (пальцах рук и ног), а также в мелких мышцах лица. Походка становится неустойчивой, что внешне может напоминать состояние легкого опьянения. По мере прогрессирования заболевания непроизвольные движения распространяются на проксимальные и осевые мышцы, захватывая практически все группы мышц. Хореические движения присутствуют на протяжении всего периода бодрствования и не подчиняются единому паттерну активности. В частности, вовлечение лицевой мускулатуры проявляется непрерывными гримасами: подниманием бровей, прищуриванием, поворотами и наклонами головы, высовыванием языка и надуванием губ [13].



### Клинический случай

Пациентка З., 65 лет. Считает себя больной с 2000 г., когда впервые заметила непроизвольные подергивания в конечностях. На момент осмотра уточнено, что первые симптомы возникли примерно 20–25 лет назад. Со временем гиперкинез нарастал. Хаотичные движения в форме игры на руках и ногах отмечались на протяжении последних семи-восьми лет. В течение последнего года гиперкинез распространился на периоральную область и мышцы шеи. Движения проявляются в виде насильственного напряжения мускулатуры, а также эпизодического непроизвольно-высовывания языка.

В 2009 г. пациентка впервые обратилась за амбулаторной помощью. Был установлен диагноз: хорея Гентингтона, генерализованный хореоформный гиперкинез, дизартрия. В связи с этим пациентке назначили селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, неконкурентные антагонисты глутаматных NMDA-рецепторов и антипсихотические средства.

В феврале 2025 г. на фоне прогрессирования симптоматики пациентка повторно обратилась к неврологу поликлиники № 2 г. Махачкалы и была направлена на госпитализацию в городскую клиническую больницу для дальнейшего обследования и подбора терапии.

Семейный анамнез отягощен: по словам пациентки, ее отец страдал аналогичным заболеванием.

Неврологический статус: сознание ясное. Ориентируется во времени и пространстве. Эмоционально лабильна, раздражительна.

Двигательная система: наблюдается хаотичный хореоформный гиперкинез, преимущественно в верхних конечностях. Мышечная сила снижена (S = D), мышечный тонус не изменен (S = D). Рефлексы (карпорадиальные, с двуглавой мышцы, коленные, ахилловы, брюшные) живые, симметричные (S = D).

Выполнение координаторных проб затруднено в связи с выраженными хореическими гиперкинезами:

- походка: танцующая (хореическая) на фоне непроизвольных движений в конечностях (рисунок);
- пальценосовая проба: выполнение затруднено, наблюдаются интенционный тремор и промахивание мимо цели (мимопопадание);
- коленно-пяточная проба: невыполнима из-за гиперкинеза;
- проба Ромберга: невыполнима вследствие гиперкинеза.

Дополнительно отмечаются дистония мимической мускулатуры и мышц шеи, а также дизартрия.

На момент первого обращения к неврологу пациентке З. было около 50 лет. В течение нескольких предшествующих лет она отмечала нарастающую неловкость при ходьбе и выполнении точных движений, негрубые непостоянные хореические гиперкинезы в конечностях, а также нарушения памяти, тревожность и повышенную раздражительность. Ранее за медицинской помощью по поводу указанных жалоб не обращалась. При неврологическом осмотре выявлены непроизвольные движения: хореический гиперкинез в конечностях и мимической мускулатуре, нарушения произвольных движений и походки.

На основании результатов предыдущих обследований (нейровизуализация и лабораторные методы)



*Хореические признаки верхних конечностей*

структурные поражения головного мозга, способные вызвать хорею, были исключены.

Данные генетического обследования: в гене НТТ выявлено 40 CAG-повторов, что подтверждает диагноз БГ.

С учетом выраженности клинической симптоматики пациентке рекомендована следующая терапия:

- флувоксамин 50 мг по схеме;
- сульпирид 50 мг два раза в сутки;
- мемантин 10 мг/сут;
- этилметилгидроксипиридина сукцинат 250 мг два раза в сутки.

В связи с прогрессирующим течением заболевания пациентку направили на медико-социальную экспертизу, по результатам которой ей присвоили первую группу инвалидности.

### Обсуждение

Особенностями течения заболевания у пациентки З. являются его относительно медленное прогрессирование и возраст дебюта старше 40 лет. Клиническая картина характеризуется типичным для БГ сочетанием двигательных, когнитивных и психических нарушений, что полностью соответствует диагностическим критериям. Важно отметить, что по мере прогрессирования заболевания частота и интенсивность хореоформных гиперкинезов нарастают. Однако инвалидизация пациентов с БГ в большей степени обусловлена снижением произвольной двигательной активности, а не выраженностью собственно непроизвольных движений.

В научной литературе последних лет описаны редкие наследственные нейродегенеративные заболевания, клинические проявления которых сходны с таковыми при БГ, но отличаются от фенотипа других нейродегенеративных патологий, например деменции с тельцами Леви. Данные заболевания, фенотипически сходные с БГ, обусловлены мутациями в генах, расположенных вне 4-й хромосомы (локализация гена гентингтина). Они классифицируются как «подобные болезни Гентингтона» типов 1, 2 и 3 (HDL-1, HDL-2 и HDL-3). Типы HDL-1 и HDL-2 наследуются по аутосомно-доминантному типу, тогда как для HDL-3 характерен аутосомно-рецессивный тип наследования [14, 15]. Предполагается, что примерно у 1% пациентов с клиническим диагнозом БГ фактически имеет место другое редкое генетическое гиперкинетическое расстройство. Мутации, лежащие в основе этих состояний, приводят к формированию фенотипа, сходного с таковым БГ. При дифференциальной диагностике пациентов с БГ важно



учитывать, что, например, наследственные спиноцеребеллярные атаксии отличаются от БГ наличием выраженной мозжечковой симптоматики. Доброкачественная наследственная хорей (аутосомно-доминантное заболевание) характеризуется отсутствием прогрессирования и деменции, что принципиально отличает ее от БГ [16].

Кроме того, необходимо принимать во внимание множество наследственных и ненаследственных заболеваний. Эти заболевания отличаются от БГ сопутствующими клиническими проявлениями, течением и результатами специфических лабораторных исследований.

В аспекте генетических причин хорей крайне важно исключить болезнь Вильсона – Коновалова, поскольку данное заболевание относится к числу курабельных (поддающихся терапии) состояний [17, 18]. Болезнь Вильсона – Коновалова – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное нарушением транспорта ионов меди в организме. Среди клинических симптомов – поражение различных систем: неврологические и психические расстройства сочетаются с висцеральной патологией (преимущественно поражением печени). Диагноз устанавливается на основании:

- результатов генетического тестирования;
- обнаружения колец Кайзера – Флейшера при осмотре роговицы с помощью щелевой лампы;
- определения уровня церулоплазмينا и меди в сыворотке крови (имеет большое практическое значение).

Редкой наследственной причиной хорей считается нейроакантоцитоз. В некоторых семьях заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, аналогично БГ. Клинические отличия нейроакантоцитоза от БГ включают:

- прикусывание губ и языка;
- наличие тика;
- признаки периферической нейропатии;
- мышечные атрофии [19].

Диагноз подтверждается при обнаружении акантоцитов в мазке периферической крови. Характерным лабораторным признаком также является повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Дентаторубропаллидолюмисова атрофия (ДРПЛА) – еще одно нейродегенеративное заболевание, которое по клиническим проявлениям может напоминать БГ. Клиническая картина характеризуется широкой вариабельностью симптомов и может включать хорей, миоклонии, дистонию, паркинсонизм, эпилептические приступы, атаксию и деменцию. ДРПЛА наследуется по аутосомно-доминантному типу и ассоциируется с нестабильной экспансией CAG-повторов в гене *ATN1*, локализованном на 12-й хромосоме [20]. Заболевание наиболее распространено среди жителей Японии, но встречается и в других популяциях.

К ненаследственным причинам хорей относятся энцефалит, третичный сифилис, ВИЧ-инфекция и хорей Сиденгама – самоограничивающаяся детская хорей, связанная с предшествующей инфекцией, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А.

У пациентов безотягощенного наследственного анамнеза следует также исключать системную красную волчанку (СКВ) с поражением центральной нервной системы. Развитие неврологической симптоматики при СКВ связано с наличием в сыворотке крови антиядерных и антифосфолипидных антител.

Кроме того, тиреотоксикоз может манифестировать хорейческим синдромом, в связи с чем в план обследования пациента с хорей необходимо включать оценку функции щитовидной железы [21].

Хорейческий синдром может иметь место при цереброваскулярных заболеваниях и структурных поражениях головного мозга. Данные состояния легко верифицируются с помощью магнитно-резонансной томографии. Поражения субталамического ядра способны вызывать гемихорею и гемибаллизм, которые легко отличить от БГ по внезапному началу и односторонним симптомам.

При дифференциальной диагностике хорейческого синдрома всегда надо учитывать возможность возникновения лекарственно-индуцированных дискинезий. Длительная терапия леводопой при болезни Паркинсона может привести к развитию дискинезий, клинически сходных с гиперкинетическим синдромом при БГ. Поздняя дискинезия ассоциирована с предшествующим приемом препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы, к которым относятся антипсихотические и противорвотные препараты (метоклопрамид, прохлорперазин и др.). В связи с этим при сборе анамнеза необходимо уточнять факт приема указанных лекарственных средств.

При поздней дискинезии обычно не поражается верхняя часть лица (в отличие от БГ, при которой нередко наблюдается хорейформное поднимание бровей). Гиперкинез отмечается преимущественно в орофациальной области, преобладают стереотипные повторяющиеся движения (причмокивание, поджимание губ, высовывание языка). Сохраняется произвольный контроль (моторная импрессия отсутствует): пациенты с поздней дискинезией способны удерживать язык высунутым более десяти секунд, тогда как при БГ это затруднено.

Хорейческий синдром также могут провоцировать некоторые противозепитические препараты и пероральные контрацептивы.

Психиатрические симптомы относятся к наиболее курабельным проявлениям БГ, и их своевременная коррекция способна значительно улучшить качество жизни пациента. Тревога часто усугубляет выраженность двигательных расстройств, поэтому адекватная психофармакотерапия может опосредованно приводить к регрессу моторной симптоматики. В ряде случаев такие проявления, как тревога, депрессия и раздражительность, быстро купируются селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Внедрение генетического тестирования значительно повысило точность диагностики БГ и способствовало проведению исследований в этой области. Тем не менее основой диагностики остается выявление характерной клинической симптоматики. Важно с помощью генетического тестирования подтвердить диагноз у одного члена семьи с этим заболеванием.

## Заключение

На сегодняшний день этиопатогенетического лечения БГ не существует. Однако комплексный подход, включающий физиотерапию и мультидисциплинарное сопровождение, позволяет пациентам справиться с прогрессирующим течением заболевания, сохранить повседневную активность и качество жизни.



Изучение БГ и повышение осведомленности о ней врачей различных специальностей (не только неврологов) способствует совершенствованию дифференциальной диагностики и терапии других гиперкинетических расстройств, включая атаксию, синдром беспокойных ног и миоклонус. Поскольку манифестация заболевания обычно приходится

на взрослый возраст, процесс адаптации представляет значительные трудности как для пациентов, так и для членов их семей. Глубокое понимание патофизиологии БГ и своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи направлены на снижение бремени болезни и сохранение качества жизни пациентов. \*

## Литература

1. Tabrizi S.J., Flower M.D., Ross C.A., Wild E.J. Huntington disease: new insights into molecular pathogenesis and therapeutic opportunities. *Nat. Rev. Neurol.* 2020; 16 (10): 529–546.
2. Ross C.A., Aylward E.H., Wild E.J., et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat. Rev. Neurol.* 2014; 10 (4): 204–216.
3. Baig S.S., Strong M., Quarrell O.W. The global prevalence of Huntington's disease: a systematic review and discussion. *Neurodegener. Dis. Manag.* 2016; 6 (4): 331–343.
4. Селиверстов Ю.А., Драницына М.А., Кравченко М.А. и др. Эпидемиология болезни Гентингтона в Российской Федерации. В кн.: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей. По материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием) / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.; 2017; 244–246.*
5. Bates G.P., Dorsey R., Gusella J.F., et al. Huntington disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2015; 1: 15005.
6. Xu Z., Tito A.J., Rui Y.N., Zhang S. Studying polyglutamine diseases in Drosophila. *Exp. Neurol.* 2015; 274 (Pt. A): 25–41.
7. Panegyres P.K., Shu C.C., Chen H.Y., Paulsen J.S. Factors influencing the clinical expression of intermediate CAG repeat length mutations of the Huntington's disease gene. *J. Neurol.* 2015; 262 (2): 277–284.
8. Semaka A., Kay C., Doty C., et al. CAG size-specific risk estimates for intermediate allele repeat instability in Huntington disease. *J. Med. Genet.* 2013; 50 (10): 696–703.
9. Miller B.R., Bezprozvanny I. Corticostriatal circuit dysfunction in Huntington's disease: intersection of glutamate, dopamine and calcium. *Future Neurol.* 2010; 5 (5): 735–756.
10. Ponzi A., Barton S.J., Bunner K.D., et al. Striatal network modeling in Huntington's disease. *PLoS Comput. Biol.* 2020; 16 (4): e1007648.
11. Tabrizi S.J., Scahill R.L., Owen G., et al. Predictors of phenotypic progression and disease onset in premanifest and early-stage Huntington's disease in the TRACK-HD study: analysis of 36-month observational data. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (7): 637–649.
12. Risacher S.L., Saykin A.J. Neuroimaging biomarkers of neurodegenerative diseases and dementia. *Semin. Neurol.* 2013; 33 (4): 386–416.
13. Иллариошкин С.Н., Ключников С.А., Вигонт В.А. и др. Молекулярный патогенез болезни Гентингтона. *Биохимия.* 2018; 83 (9): 1299–1310.
14. Tabrizi S.J., Ghosh R., Leavitt B.R. Huntingtin lowering strategies for disease modification in Huntington's disease. *Neuron.* 2019; 102 (4): 899.
15. La Rosa P., Petrillo S., Bertini E.S., Piemonte F. Oxidative stress in DNA repeat expansion disorders: a focus on NRF2 signaling involvement. *Biomolecules.* 2020; 10 (5): 702.
16. Palpagama T.H., Waldvogel H.J., Faull R.L.M., Kwakowsky A. The role of microglia and astrocytes in Huntington's disease. *Front. Mol. Neurosci.* 2019; 12: 258.
17. Crotti A., Glass C.K. The choreography of neuroinflammation in Huntington's disease. *Trends Immunol.* 2015; 36 (6): 364–373.
18. Stanga S., Caretto A., Boido M., Vercelli A. Mitochondrial dysfunctions: a red thread across neurodegenerative diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (10): 3719.
19. Zhang Q., Lei Y.H., Zhou J.P., et al. Role of PGC-1 $\alpha$  in mitochondrial quality control in neurodegenerative diseases. *Neurochem. Res.* 2019; 44 (9): 2031–2043.
20. Areal L.B., Pereira L.P., Ribeiro F.M., et al. Role of dynein axonemal heavy chain 6 gene expression as a possible biomarker for Huntington's disease: a translational study. *J. Mol. Neurosci.* 2017; 63 (3–4): 342–348.
21. Ключников С.А. Болезнь Гентингтона. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна.* 2020; 1 (3): 139–158.

## Huntington's Disease

N.B. Khanmurzaeva, PhD, S.B. Khanmurzaeva, PhD, B.A. Abusueva, PhD

*Dagestan State Medical University*

Contact person: Naida B. Khanmurzaeva, nkhanmurzayeva@inbox.ru

*Huntington's disease is a rare neurodegenerative disease of the central nervous system with an autosomal dominant type of inheritance caused by a mutation (elongation of the CAG repeat to 36 or more) in the huntingtin gene. The clinical picture is characterized by choreiform hyperkinesia, behavioral and mental disorders.*

*The article presents a clinical case of a 65-year-old patient. The pathogenetic aspects of the disease development and the strategy of drug therapy selection based on the analysis of clinical symptoms are considered.*

**Keywords:** Huntington's disease, etiology, clinical picture, diagnosis, treatment



# Нейротрофическая поддержка при остром ишемическом инсульте: от цитопротекции к функциональному восстановлению. Результаты крупнейшего исследования реальной клинической практики C-REGS

*В Новосибирске 13 марта 2026 г. в рамках IV Всероссийского конгресса с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология» состоялся симпозиум, посвященный нейротрофической поддержке при ишемическом инсульте. Эксперты обсудили эволюцию подходов к лечению острых нарушений мозгового кровообращения – от цитопротекции к функциональному восстановлению – и представили результаты крупнейшего исследования реальной клинической практики C-REGS. Особое внимание было уделено актуальным вопросам применения препарата нейротрофического мультимодального действия (Церебролизин) в комплексном лечении пациентов в остром периоде ишемического инсульта и на этапе восстановления в сочетании с реабилитационными мероприятиями.*

## **Цитопротекция в острейшем периоде инсульта: защита гематоэнцефалического барьера и нейротрофическая поддержка. Уроки исследования CERENETIS**

Главный внештатный специалист-невролог Минздрава России по Приволжскому федеральному округу, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Казанского государственного медицинского университета (Казань), д.м.н. Дина Рустемовна ХАСАНОВА затронула одну из наиболее актуальных тем современной ангионеврологии – возрождение концепции нейропротекции, а точнее цитопротекции. Именно этот термин в настоящее время предлагает использовать научное сообщество. Она подчеркнула, что реперфузионная терапия остается основным патогенетически обоснованным методом восстановления кровотока при остром ишемическом инсульте

(ОИИ). Цель реперфузионной терапии – спасение пенумбры за счет быстрого восстановления кровотока. Однако в ходе наблюдений отмечался парадокс: восстановление кровотока, необходимое для спасения пенумбры, само по себе может запускать каскад вторичного повреждения<sup>1</sup>.

Острая гипоперфузия вызывает целый ряд патобиохимических процессов, таких как прямое повреждение клеток, эксайтотоксичность, периферические и центральные иммунные реакции, окислительный стресс, активация механизмов клеточной смерти и геморрагическая трансформация. Отдельные компоненты ишемического каскада проявляются в разное время после начала инсульта. В исследованиях показано, что ишемический каскад имеет

как пространственные, так и временные аспекты и его отдельные элементы могут быть мишенью для цитопротекторных подходов. В настоящее время наблюдается возрождение концепции использования методов цитопротекции в качестве потенциального вмешательства для усиления эффекта реканализационной терапии. Выявление новых конечных точек воздействия на ишемический каскад, таких как защита гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и уменьшение роста зоны инфаркта в области пенумбры, позволяет значительно улучшить эффективность лечения ОИИ<sup>2</sup>.

Как известно, максимально раннее восстановление кровотока в ишемизированных тканях головного мозга при ОИИ приводит к ограничению зоны повреждения и улучшению прогноза. Стандартное временное окно для внутривенной тромболитической терапии составляет до 4,5 часа от появления симптомов.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Boltze J., Fisher M. Cytoprotection concepts for ischemic stroke in the recanalization era. *Adv. Sci. (Weinh.)*. 2026; 13 (18): e17043.



## IV Всероссийский конгресс с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология»

Для механической тромбэктомии базовое окно составляет до шести часов, однако у отобранных пациентов при использовании продвинутой нейровизуализации оно может быть расширено до 24 часов<sup>3</sup>.

Новая парадигма направлена на оптимизацию эффективности и безопасности реперфузионной терапии в условиях расширения терапевтического окна. При этом ключевым моментом становится эффективная оценка сохранности мозговой ткани с помощью продвинутой нейровизуализации. Продвинутой нейровизуализация включает в себя перфузионные методы исследования, позволяющие оценить объем ишемического ядра и пенумбры, тем самым индивидуализировать решение о реперфузионной терапии<sup>4</sup>.

С использованием продвинутой нейровизуализации у отобранных пациентов показана возможность расширения терапевтического окна: для эндоваскулярных вмешательств – до 24 часов, для внутривенной тромболитической терапии алтеплазой – до девяти. При инсульте с неизвестным временем начала заболевания получена возможность применения данных методов реканализации.

Согласно данным метаанализа, у тщательно отобранных пациентов применение тенектеплазы в расширенном временном окне (свыше 4,5 часа) ассоциировалось с более высокой вероятностью благоприятного функционального исхода по сравнению со стандартной

терапией, однако сопровождалось повышением риска симптомного внутричерепного кровоизлияния<sup>5</sup>. В целях диагностики ишемических повреждений головного мозга и прогнозирования функционального исхода у пациентов с ОИИ используют шкалу ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score). В метаанализе результатов исследований по применению эндоваскулярной тромбэктомии у пациентов с обширным ишемическим инсультом показано, что расширение терапевтического окна наиболее обосновано у части тщательно отобранных пациентов с низким значением ASPECTS (3–5 баллов). Увеличение количества процедур по восстановлению кровотока в ишемизированных тканях головного мозга и расширение критериев в подходах к реперфузионной терапии могут приводить к увеличению числа реперфузионных осложнений. Среди них раннее неврологическое ухудшение, феномен no-reflow, синдром церебральной гиперперфузии, люксорная перфузия и геморрагическая трансформация<sup>6</sup>.

Симптомная геморрагическая трансформация ишемического очага – наиболее серьезное осложнение, ограничивающее применение реперфузионной терапии и ухудшающее функциональные исходы. В основе развития геморрагической трансформации лежит нарушение проницаемости ГЭБ. С ранней геморрагической трансформацией ассоциирована

активация матриксных металлопротеиназ (ММП), прежде всего ММП-9 и ММП-2. Более поздняя, отсроченная геморрагическая трансформация связана с активацией мозговых протеаз, нейровоспалением, ремоделированием сосудов.

По словам эксперта, в клинической практике применяются валидизированные шкалы предикции геморрагической трансформации у больных ишемическим инсультом, такие как HAT (Hemorrhage After Thrombolysis), SEDAN (Sugar, Early infarct signs, Dense cerebral artery sign on admission computed tomography scan, Age, and NIH Stroke Scale on admission) и HTI (Hemorrhagic Transformation Index). С помощью шкалы HTI можно эффективно оценить риск развития любой геморрагической трансформации у больных ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии<sup>7</sup>.

При ишемическом инсульте на фоне реперфузионной терапии тканевой активатор плазминогена может усиливать активацию ММП и через ряд молекулярных механизмов, включая воздействие на фактор роста эндотелия, может способствовать увеличению проницаемости сосудов, повышая риск геморрагической трансформации<sup>8</sup>.

По этой причине сегодня продолжают активный поиск и разработка новых безопасных фибринолитиков с минимальным воздействием на ГЭБ<sup>9</sup>.

<sup>3</sup> Prabhakaran S., Gonzalez N.R., Zachrisson K.S., et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: a Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2026.

<sup>4</sup> Psychogios K., Kargiotis O., Safouris A., et al. Advanced imaging in the current era of acute reperfusion therapies. J. Neuroscol. Neuroimag. 2023; 15 (1): 1–23.

<sup>5</sup> Ifzaal M., Bughio S.A., Rizvi S.A.F.A., et al. Efficacy and safety of tenecteplase administration in extended time window for acute ischemic stroke: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2025; 34 (7): 108338.

<sup>6</sup> Heitkamp C., Winkelmeier L., Heit J., et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke is linked to unfavorable cerebral venous outflow. Eur. Stroke J. 2024; 9 (1): 162–171.

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> Suzuki Y., Nagai N., Umemura K. A review of the mechanisms of blood-brain barrier permeability by tissue-type plasminogen activator treatment for cerebral ischemia. Front. Cell Neurosci. 2016; 10: 2.

<sup>9</sup> Hotz J.F., Kaindl L., Krebs S., et al. Novel thrombolytic agents for acute ischemic stroke: a comprehensive review of current evidence. J. Neurol. Sci. 2025; 476: 123653.



Как отметила профессор Д.Р. Хасанова, нарушение микроциркуляции и ГЭБ – ключевые механизмы, лежащие в основе реперфузионно-индуцированных повреждений после инсульта, которые реализуются на уровне нейроваскулярной единицы. Понимание роли нарушений нейроваскулярной единицы (клетки церебрального эндотелия, периваскулярные астроциты, перициты и нейроны) в развитии реперфузионных повреждений способствовало смещению акцента от «узкой» нейропротекции к более широким концепциям церебропротекции и защиты нейроваскулярной единицы, что привело к появлению терминов «вакулонейропротекция», «нейропротекция» («цитопротекция»). Докладчик подчеркнула, что использование нейропротекторных препаратов наряду с внутривенным тромболитическим представляется многообещающим подходом. Идеальный препарат для нейропротекции (цитопротекции) при ОИИ должен обладать мультимодальным эффектом, не вредить саногенным процессам и противодействовать глутаматной эксцитотоксичности и дегенерации в веществе головного мозга даже вне зоны инфаркта.

В настоящее время продолжается изучение различных церебропротективных подходов, включая неринетид, АрTOLL и эдаравон. В исследованиях последних лет было убедительно показано, что Церебролизин – это цитопротектор с мультимодальным действием, содержащий нейропептиды и аминокислоты, имитирующие действие нейротрофических факторов. Согласно результатам

экспериментальных и клинических исследований, Церебролизин положительно влияет на ГЭБ, снижает его проницаемость, ингибирует нейровоспаление, улучшает выживаемость нейронов<sup>10</sup>.

Эксперт подробно остановилась на дизайне и результатах пилотного многоцентрового исследования CERENETIS, посвященного оценке эффективности и безопасности применения Церебролизина у пациентов с ишемическим инсультом<sup>11</sup>.

Пациентам, перенесшим ОИИ, назначали Церебролизин в дозе 30 мл/сут на протяжении 14 дней в качестве раннего дополнения к внутривенной тромболитической терапии. Конечными точками исследования были любая геморрагическая трансформация и симптомная геморрагическая трансформация, а функциональный исход оценивался по модифицированной шкале Рэнкина на 90-й день.

В исследовании выявлено достоверное снижение любой (на 45%) и симптомной (на 60%) геморрагической трансформации при одновременном использовании внутривенной тромболитической терапии и Церебролизина. Оценка по шкале НТИ превзошла другие инструменты с точки зрения стратификации риска. Наиболее выраженный эффект от терапии Церебролизинотом отмечался у пациентов с умеренным и высоким риском геморрагической трансформации по НТИ при поступлении. При этом максимальная эффективность наблюдалась у пациентов с высоким риском геморрагической трансформации (1–4 балла по НТИ)<sup>11</sup>.

Эти данные позволили включить Церебролизин в клинические рекомендации 2024 г. для уменьшения рисков геморрагической трансформации ишемического очага у пациентов с ишемическим инсультом одновременно с реперфузионной терапией или сразу после нее<sup>12</sup>.

Проведен комбинированный ретроспективный анализ исследования CERENETIS, целью которого стали оценка влияния Церебролизина на динамику риска геморрагической трансформации и определение безопасных сроков возобновления антикоагулянтной терапии у пациентов с ишемическим инсультом, стратифицированных по шкале прогнозируемого риска (НТИ). Установлено, что Церебролизин сохраняет защитный эффект, снижает риск геморрагической трансформации и позволяет безопасно инициировать/возобновлять антикоагулянтную терапию прямыми оральными антикоагулянтами на один-два дня раньше у пациентов с высоким риском по шкале НТИ (1–4 балла по НТИ), что подтверждает его значимость в персонализированном подходе при лечении больных инсультом<sup>13</sup>. В настоящее время целями цитопротекции являются не только защита ГЭБ, но и уменьшение степени повреждения в зоне гипоперфузии. Цели цитопротекции должны быть сосредоточены на сохранении тканей пенумбры и замедлении роста ядра инфаркта для усиления эффекта реперфузионной терапии<sup>14</sup>.

Для определения интенсивности роста инфаркта и глубины повреждений головного мозга на фоне

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2024.

<sup>13</sup> Калинин М.Н., Хасанова Д.Р. Церебролизин и оптимизация сроков возобновления антикоагулянтной терапии при ишемическом инсульте: комбинированный ретроспективный анализ выживаемости исследования CERENETIS. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2025; 125 (3–2): 77–93.

<sup>14</sup> Savitz S.I., Samaniego E.A., Liebeskind D.S., et al. Updated priorities for cerebroprotection trials. *Stroke*. 2026; 57 (3): 829–836.



## IV Всероссийский конгресс с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология»

лечения при ОИИ необходимо применять методы продвинутой нейровизуализации, например измеряемый коэффициент диффузии (ADC). Показатели ADC после реперфузионной терапии рассматриваются как потенциальные прогностические маркеры тканевого исхода и функционального восстановления. Кроме того, прогностическим биомаркером роста зоны инфаркта считается коэффициент интенсивности гипоперфузии<sup>15</sup>.

Для оценки проницаемости и функционального состояния ГЭБ применяют различные КТ- и МР-перфузионные методики.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что своевременное назначение препаратов с потенциальным церебропротективным действием может существенно влиять на исходы и терапевтический ответ пациентов с ОИИ, получающих реперфузионную терапию. Добавление цитопротективной терапии направлено на смягчение ишемически-реперфузионного повреждения, сохранение большего объема жизнеспособной ткани головного мозга<sup>16</sup>.

В субанализе исследования CERENETIS оценивали влияние Церебролизина на микроструктурную целостность мозговой ткани и проницаемость ГЭБ у пациентов с ишемическим инсультом. Показано, что на 14-й день в группе Церебролизина наблюдались уменьшение глубины повреждения вещества мозга, снижение проницаемости ГЭБ и значимое уменьшение объема инфаркта. Даже у пациентов с неблагоприятным церебральным преморбидом (лейкоареозом) Церебролизин сохранял способность защищать мозговую ткань и снижать частоту геморрагических трансформаций. Применение Церебролизина ассоциировано с благоприятной динамикой количественных нейровизуализационных маркеров, отражающих лучшую сохранность микроструктуры мозга, стабилизацию проницаемости ГЭБ и уменьшение объема ядра инфаркта у пациентов с ОИИ<sup>17</sup>.

Таким образом, представленные исследования и данные реальной клинической практики позволяют рассматривать Церебролизин как

один из препаратов, изучаемых в контексте церебропротекции и восстановления после ишемического инсульта, за счет ускорения восстановления ткани мозга, стабилизации ГЭБ у пациентов с ишемическим инсультом, получающих внутривенную тромболитическую терапию, включая пациентов старшей возрастной группы с перфузионной недостаточностью.

В завершение профессор Д.Р. Хасанова отметила, что появился целый ряд независимых исследований, подтверждающих эффективность и безопасность Церебролизина в качестве дополнительного лечения у пациентов с ОИИ при использовании эндоваскулярных технологий. Данные реальной клинической практики C-REGS подтвердили результаты исследования CERENETIS, продемонстрировав аналогичную эффективность Церебролизина в функциональном восстановлении и реабилитации, а также его цитопротективные эффекты у пациентов с ОИИ, в том числе получавших тромболитическую терапию<sup>18</sup>.

### От первых минут к самостоятельности: как стратегия ведения в острейшем периоде инсульта влияет на исходы и траекторию восстановления больных

Заведующий научно-исследовательской лабораторией неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии с клиникой Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, президент ассоциации «Общество неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (Санкт-

Петербург), д.м.н. Станислав Николаевич ЯНИШЕВСКИЙ в начале выступления отметил, что происходящие сегодня изменения в подходах к лечению инсульта – не просто ренессанс старых идей, а результат появления новых и обобщения имеющихся знаний. Как следствие – формирование серьезной доказательной базы для

применения отдельных нейрометаболических препаратов. Эксперт подчеркнул, что ключевым уроком прошлого стало понимание важности фактора времени: отсроченное назначение нейрометаболической терапии пациентам с ОИИ, практиковавшееся ранее, не давало эффекта именно из-за упущенного времени. Необходимо помнить, что раннее назначение эффективной терапии, направленной на восстановление нейропластичности, – основа успеха в лечении инсульта.

<sup>15</sup> Yedavalli V., Salim H.A., Lakhani D., et al. Hypoperfusion intensity ratio is associated with follow-up infarct volume in medium vessel occlusions: a multicenter multinational study. *Neurotherapeutics*. 2025; 22 (6): e00713.

<sup>16</sup> Glavan M., Liu J., Sampaio Silva G., et al. Endovascular thrombectomy for acute stroke: evolving eligibility criteria and adjunct therapies. *Lancet Neurol*. 2026; 25 (1): 61–76.

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup> 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.



Последствия ишемии развиваются стремительно: не только гибнет клеточный пул, но и утрачивается сама способность нервной системы к пластичности, разрушаются синапсы, повреждаются миелиновые волокна, что в дальнейшем создает огромные сложности для реабилитации. Именно поэтому сохранность структур мозга в самом начале заболевания служит фундаментом для будущего восстановления<sup>19</sup>.

Несмотря на то что реперфузионная терапия остается краеугольным камнем лечения пациентов с ишемическим инсультом, ее возможности ограничены временем и состоянием тканей головного мозга. Встречаются пациенты с обширными повреждениями ткани головного мозга, которые можно и нужно прогнозировать и выявлять с помощью современных методов визуализации (КТ, МРТ). По данным нейровизуализации, включая КТ и МРТ, у части пациентов можно рано выявить признаки большого инфаркта и высокого риска злокачественного отека мозга. Такие пациенты, несмотря на реперфузию, остаются крайне сложными и в большинстве случаев требуют нейрохирургического вмешательства<sup>20</sup>.

Несмотря на ведущую роль реперфузионной терапии, клинический эффект не всегда может приносить ожидаемый результат и зависит от времени начала лечения, характера окклюзии, объема поврежденной ткани и риска реперфузионного повреждения. При увеличении числа реперфузий

возрастает количество осложнений и нежелательных исходов терапии. Это наводит на мысль, что реперфузионная терапия должна быть дополнена другими технологиями, способными более эффективно контролировать патологические процессы, в частности воспаление, оксидативный стресс и другие звенья ишемического каскада.

Эксперт выделил две взаимосвязанные составляющие терапии ОИИ, направленные на защиту и восстановление поврежденных структур мозга или функций после повреждения. Первая – экстренная помощь (реперфузионная терапия), решающая задачу выживания, спасения мозговой ткани и ограничения зоны ишемии. Вторая, стартующая одновременно с первой, но длящаяся неделями, месяцами и даже годами, – восстановление утраченных функций, «ремонт» ткани мозга и создание новых нейрональных связей<sup>21</sup>.

Современная парадигма лечения ОИИ выходит за рамки реперфузии: добавление нейроцитопротективных препаратов дает пролонгированный эффект и позволяет уменьшить долю неблагоприятных исходов<sup>22</sup>.

Профессор С.Н. Янишевский рассказал о механизмах действия нейротрофических факторов, в частности Церебролизина. Препарат способен активировать сигнальные пути, регулирующие восстановление нервной ткани<sup>23, 24</sup>.

Далее эксперт подчеркнул важность иерархии доказательств применения нейропротективных препаратов при остром нарушении

мозгового кровообращения: от рандомизированных контролируемых исследований, очерчивающих определенные группы пациентов, до реальной клинической практики, объединяющей все эти группы и даже off-label-опыт. Впервые помимо оценки клинического эффекта визуальное подтверждение влияния Церебролизина на нейропластичность у человека при ишемическом инсульте было зафиксировано в проспективном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании E-COMPASS<sup>25</sup>. В исследовании оценивали, обеспечивает ли Церебролизин дополнительное восстановление двигательной активности в дополнение к реабилитационной терапии у пациентов с подострым инсультом и двигательными нарушениями средней и тяжелой степени. Обследование проводили на начальном этапе, сразу после лечения, а также через два и три месяца после начала инсульта. Клинический эффект и пластичность двигательной системы анализировали с помощью диффузионно-тензорной томографии и функциональной МРТ в состоянии покоя.

В рамках исследования установлено, что у пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями, получавших Церебролизин, наблюдались более выраженное образование симметричных функциональных связей, улучшение двигательной функции по сравнению с группой плацебо. Показан положительный эффект

<sup>19</sup> Saver J.L. Time is brain – quantified. *Stroke*. 2006; 37 (1): 263–266.

<sup>20</sup> Ng F.C., Yassi N., Sharma G., et al. Cerebral edema in patients with large hemispheric infarct undergoing reperfusion treatment: a HERMES meta-analysis. *Stroke*. 2021; 52 (11): 3450–3458.

<sup>21</sup> Savitz S.I., Baron J.C., Fisher M. Stroke treatment academic industry roundtable X: brain cytoprotection therapies in the reperfusion era. *Stroke*. 2019; 50 (4): 1026–1031.

<sup>22</sup> Saver J.L. The 2012 Feinberg lecture: treatment swift and treatment sure. *Stroke*. 2013; 44 (1): 270–277.

<sup>23</sup> Zhang L., Chopp M., Meier D.H., et al. Sonic hedgehog signaling pathway mediates cerebrolisin-improved neurological function after stroke. *Stroke*. 2013; 44 (7): 1965–1972.

<sup>24</sup> Jin Y., Barnett A., Zhang Y., et al. Poststroke sonic hedgehog agonist treatment improves functional recovery by enhancing neurogenesis and angiogenesis. *Stroke*. 2017; 48 (6): 1636–1645.

<sup>25</sup> Chang W.H., Park C.H., Kim D.Y., et al. Cerebrolisin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. *BMC Neurol*. 2016; 16: 31.



## IV Всероссийский конгресс с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология»

Церебролизина на активацию процессов пластичности моторной сети. Церебролизин в сочетании со стандартной реабилитационной терапией при подостром инсульте продемонстрировал дополнительную пользу в восстановлении двигательной активности и нейропластичности у пациентов с двигательными нарушениями. В рандомизированном контролируемом клиническом исследовании CARS впервые на относительно большой выборке пациентов было показано, что раннее назначение Церебролизина приводит к восстановлению нарушенных моторных функций у пациентов с ишемическим инсультом<sup>26</sup>. Пациенты основной группы получали Церебролизин в дозе 30 мл/сут внутривенно капельно в течение 21 дня, пациенты контрольной – плацебо. Лечение начинали через 24–72 часа от начала ОИИ, при этом пациенты обеих групп проходили стандартизированную программу реабилитации. Особенности данного исследования по сравнению с другими клиническими испытаниями нейротропиков были исходное планирование более узких конечных критериев эффективности (восстановление двигательной функции руки) и активная программа реабилитации. Результаты исследования показали преимущество применения комбинации Церебролизина и активной физической терапии по ряду функциональных исходов, прежде всего связанных с восстановлением моторной функции верхней конечности и общей функциональной активностью, что позволило пациентам раньше активизироваться, начать ходить, поддерживать баланс тела. Отмечен положительный эффект Церебролизина по сравнению с плацебо по первичному критерию эффективности, шкале ARAT (тест оценки функции руки)

и общему исходу спустя 90 дней после начала инсульта.

По словам докладчика, исследование E-COMPASS развивает идеи, заложенные в исследовании CARS. Оба исследования проверяют гипотезу о том, что комбинация фармакотерапии Церебролизин и ранней интенсивной реабилитации дает максимальный эффект в восстановлении пациентов, перенесших ОИИ. При этом в исследованиях участвовали пациенты с ишемическим инсультом и тяжелым дефицитом, у которых потенциал для улучшения наиболее значителен, но и восстановление идет тяжелее.

Анализ результатов исследования реальной клинической практики C-REGS, в котором приняли участие 1769 пациентов из 16 стран, подтверждает данные клинических исследований об эффективности Церебролизина у пациентов с ишемическим инсультом. Первичной конечной точкой исследования C-REGS был порядковый анализ модифицированной шкалы Рэнкина через 90 дней после начала инсульта, вторичными – оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкина на 21-й день после инсульта, порядковый анализ по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA) через 90 дней после инсульта, а также оценка безопасности. Средняя доза Церебролизина составила 30 мл/сут, средняя продолжительность лечения – 10 дней<sup>18</sup>.

Назначение Церебролизина привело к увеличению доли пациентов с низким баллом по шкале Рэнкина, то есть с минимальной инвалидизацией и способностью к самостоятельной жизни. Доказано, что Церебролизин уменьшает степень инвалидизации у пациентов после перенесенного ишемического инсульта: 47% пациентов, получавших Церебролизин, достигли 0–1 балла по шкале Рэнкина. Кроме того, в группе

Церебролизина независимо от когнитивного статуса до инсульта статистически значимо отмечались благоприятные исходы по шкале MoCA к 90-му дню по сравнению с контрольной группой. Таким образом, у пациентов с ишемическим инсультом, которые получали Церебролизин, зафиксированы улучшение двигательных функций и снижение степени инвалидизации. Лечение Церебролизин способствует статистически значимому преимуществу в восстановлении когнитивных функций.

По данным метаанализа 14 исследований с участием 2884 пациентов с ОИИ, Церебролизин также продемонстрировал статистически значимое улучшение неврологического статуса по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), улучшение функциональной независимости (по шкале Рэнкина) по сравнению с плацебо. В ходе исследований не выявлено значимых различий между группами Церебролизина и плацебо по частоте серьезных побочных эффектов, геморрагической трансформации и смертности<sup>27</sup>.

Завершая выступление, профессор С.Н. Янишевский резюмировал, что современная сосудистая неврология подразумевает комбинативное воздействие реперфузионной терапии и нейротропической. Церебролизин обладает внушительной доказательной базой, включающей как рандомизированные клинические исследования, подтверждающие его влияние на нейропластичность мозга и восстановление функций в определенных группах пациентов, так и данные реальной клинической практики, доказывающие устойчивость этих результатов в реальных условиях. Разумное использование нейротрофических препаратов может способствовать улучшению исходов и качества жизни у пациентов с ОИИ.

<sup>26</sup> Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V., et al. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Stroke*. 2016; 47 (1): 151–159.

<sup>27</sup> Patel P.N., Mangal D., Patel K. Safety and efficacy of Cerebrolysin for neurorecovery after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of 14 randomized controlled trials. *Cureus*. 2025; 17 (8): e91054.

**Клиническая значимость результатов исследования C-REGS**

**П**одробный обзор результатов исследования реальной клинической практики представил заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Уральского государственного медицинского университета, заведующий отделением «Нейроэксперт» Центральной городской клинической больницы № 23, научный сотрудник лаборатории нейротехнологий Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина (Екатеринбург), д.м.н., доцент Вадим Венадьевич ГУСЕВ. Он напомнил слушателям, что до начала исследования C-REGS в 2018 г. при ОИИ Церебролизин в рутинной практике чаще назначали в более низких дозах, чем сейчас. Так, согласно клиническим рекомендациям «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых», утвержденных Всероссийским обществом неврологов в 2015 г., лечение Церебролизином следовало начинать с дозы 10–30 мл/сут внутривенно капельно в течение 7–10 суток. Оптимальной суточной дозой при инсульте средней тяжести считались 10 мл/сут, при тяжелом инсульте – 20 мл/сут<sup>28</sup>. В клинических рекомендациях 2021 г. произошли изменения. В частности, была уточнена доза Церебролизина – 30 мл/сут для всех больных ОИИ вне зависимости от тяжести заболевания<sup>29</sup>. Основным исследованием, которое подтверждало целесообразность применения Церебролизина в такой дозе в первые часы от начала инсульта, было исследование CASTA, опубликованное еще в 2012 г.<sup>30</sup> В.В. Гусев подчеркнул разрыв во времени между доказательством

эффективности и безопасности Церебролизина в дозе 30 мл/сут и введением рекомендаций по применению данной дозы препарата. Этот разрыв демонстрирует, как медленно меняются практические подходы среди врачей при появлении новых данных.

Исследование C-REGS (Cerebrolysin Registry Study in Stroke) – крупнейшее клиническое исследование за всю историю препарата Церебролизин при ОИИ по оценке эффективности и безопасности препарата в реальной клинической практике. Исследование проходило в 16 странах мира в период с апреля 2018 г. по апрель 2024 г. Пациенты с ишемическим инсультом умеренной степени тяжести, получавшие Церебролизин, показали через три месяца после лечения значительное улучшение функционального восстановления по сравнению с контрольной группой, которое определяли по модифицированной шкале Рэнкина и шкале NIHSS<sup>18</sup>.

Эксперт поделился собственным практическим опытом применения Церебролизина в дозе 30 мл/сут в терапии ОИИ в рамках мультицентрового исследования C-REGS. Он рассказал о сложностях внедрения новой схемы в условиях системы ОМС и первых впечатлениях от применения более высокой дозы Церебролизина в условиях первичного сосудистого отделения Центральной городской клинической больницы № 23 г. Екатеринбурга. Его исследовательский центр включил в C-REGS 40 пациентов, 28 из них получали Церебролизин в дозе 30 мл/сут в течение десяти дней. Тромболизис проведен у трех пациентов. Одним из ключевых

моментов исследования, не вошедших в официальные публикации, но отмеченных в рамках личного наблюдения, стал выраженный противоастенический эффект, который наблюдался у пациентов с самых первых дней применения Церебролизина. Хотя этот эффект не оценивался по формальным шкалам, поскольку специфические шкалы астении плохо применимы у пациентов с инсультом, у больных отмечалась более высокая переносимость реабилитационных мероприятий, особенно вертикализации, и лучшая вовлеченность в занятия, чем в контрольной группе. В.В. Гусев обратил внимание на быстроту наступления эффекта от нейропротективной терапии Церебролизином: уже после первого введения препарата у пациентов появлялись признаки улучшения состояния. Конечно, это субъективные впечатления, которые невозможно формализовать, но именно они формируют у врача доверие к препарату.

Еще одним важным наблюдением стало повышение комплаентности пациентов на фоне лечения Церебролизином. Можно предположить, что Церебролизин характеризуется собственным антидепрессивным действием или по крайней мере улучшение функционального состояния ведет к повышению приверженности пациентов лечению. Это в свою очередь облегчает работу реабилитационной команды.

В заключение докладчик отметил, что исследование C-REGS не только подтвердило данные рандомизированных контролируемых исследований в условиях реальной клинической практики, но и добавило важные нюансы применения Церебролизина в дозе 30 мл/сут: быстрое улучшение общего состояния,

<sup>28</sup> Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации Всероссийского общества неврологов. М., 2015.

<sup>29</sup> Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.

<sup>30</sup> Heiss W.D., Brainin M., Bornstein N.M., et al. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke*. 2012; 43 (3): 630–636.



## IV Всероссийский конгресс с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология»

повышение толерантности к нагрузкам и, самое главное, влияние на отдаленные исходы. Он подчеркнул, что для пациентов

с инсультом применение Церебролизина является клинически значимым вмешательством, позволяющим не только улучшить

функциональные исходы по шкале Рэнкина, но и сделать процесс реабилитации более эффективным и безопасным.

### Реабилитация после инсульта: когнитивные нарушения, дисфагия и афазия. Как разрубить gordiev узел

Заведующая отделением медицинской реабилитации взрослых с нарушениями функций центральной и периферической нервной системы Национального медицинского исследовательского центра «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (Москва), д.м.н., профессор Светлана Евгеньевна ХАТЬКОВА рассказала о современных подходах к реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. Она отметила, что результаты исследований, проведенных в остром периоде инсульта, в том числе с применением Церебролизина, создают необходимый фундамент для активной и эффективной реабилитации пациентов на первом и втором этапах.

Несмотря на глобальные изменения в подходах к лечению за последние 35 лет, количество инсультов увеличивается, а показатели летальности и инвалидизации среди пациентов остаются серьезным вызовом для системы здравоохранения<sup>31</sup>. Особую сложность представляют пациенты с обширными повреждениями ткани головного мозга, у которых двигательный дефицит сочетается с когнитивными нарушениями, дисфагией, афазией и другими расстройствами. Именно эта коморбидность, по словам докладчика, образует тот самый gordiev узел, который требует комплексных решений.

Симптомы не просто сосуществуют, они отягощают друг друга: невыявленная или некорректированная

дисфагия приводит к ухудшению когнитивных функций, когнитивные нарушения затрудняют речевую реабилитацию и повышают риск аспирационных осложнений. Ключевым условием успешного лечения и реабилитации является своевременная и точная диагностика дисфагии, афазии и когнитивных нарушений у пациентов с ОИИ уже на первом этапе, когда принимаются главные решения о цито- и нейропротекции. Для оценки когнитивных функций у пациентов в сознании используются шкалы MoCA и MMSE (Mini-Mental State Examination), а у пациентов без сознания – шкала уровней когнитивных функций (Rancho Los Amigos Scale) и шкала стадий восстановления психической деятельности Т.А. Доброхотовой, позволяющие нейропсихологам определить статус пациентов и выстроить дальнейшую мультидисциплинарную программу фармакологической поддержки и реабилитации. Особое внимание следует уделять инструментальным методам, используемым для оценки состояния пациентов. Так, у пациентов оценивают нарушения процессов глотания в целях выявления нейрогенной дисфагии. Для уточнения характера дисфагии важна инструментальная оценка глотания, включая FEES (Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing), без которой невозможно увидеть истинную картину: положение надгортанника, смыкаемость глосовых связок. Это критически важно для определения

безопасного пути питания и консистенции пищи, чтобы предотвратить осложнения, которые могут нивелировать даже самое эффективное действие назначенных препаратов<sup>31</sup>.

Как отметила эксперт, в реабилитационной практике активно используются препараты с нейротрофической активностью, что обусловлено необходимостью обеспечения активной реабилитации. Церебролизин – нейротрофический агент для усиления нейропластичности с обширной доказательной базой. В исследованиях показано, что Церебролизин стимулирует нейрогенез, снижает постинсультное воспаление, защищает нейроны в пенумбре и снижает риск развития геморрагической трансформации. Сегодня доказана роль Церебролизина в реабилитации пациентов с инсультом в отношении улучшения когнитивных, речевых и моторных исходов через поддержку собственных механизмов восстановления головного мозга.

Следует отметить, что активная реабилитация предполагает не менее трех, а иногда и до пяти часов реабилитационных занятий в день, что требует от пациента значительных ресурсов и создает высокую нагрузку на центральную нервную систему. Такие пациенты нуждаются в назначении нейротрофической поддержки. Церебролизин влияет на целостность белого вещества, сохранность аксонов и миелиновой оболочки, а также на улучшение нейропластичности в остром периоде инсульта. Это крайне важно для обеспечения эффективности дальнейших реабилитационных мероприятий.

<sup>31</sup> Хатькова С.Е., Погорельцева О.А. Алгоритмы диагностики и лечения когнитивных нарушений и дисфагии у пациентов после инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2024; 124 (4–2): 100–107.



Докладчик представила обзор ключевых исследований, подтверждающих эффективность комплексного подхода к реабилитации пациентов с ОИИ. Исследование CARS продемонстрировало, что назначение Церебролизина в комбинации с реабилитационными мероприятиями приводит к значимому улучшению моторной функции у пациентов с ишемическим инсультом<sup>26</sup>.

В исследовании ESCAS показано, что сочетание интенсивных (не менее часа в день) логопедических занятий на фоне применения Церебролизина в дозе 30 мл/сут приводит не только к улучшению речевой функции, но и (по вторичным точкам) к снижению общей инвалидизации и повышению функциональной независимости пациентов с ОИИ. При этом профиль безопасности препарата Церебролизин остается высоким, что подтверждается многолетним опытом использования<sup>32</sup>.

Профессор С.Е. Хатькова особое внимание уделила комплексной реабилитации пациентов с ишемическим инсультом и когнитивными нарушениями, опираясь на результаты исследования реальной клинической практики C-REGS<sup>18</sup>. Она отметила, что наиболее выраженный эффект Церебролизина в аспекте повышения когнитивных функций наблюдался у пациентов с так называемым преморбидным когнитивным снижением. Это подчеркивает важность сбора анамнеза пациентов с ишемическим инсультом (например, с использованием опросника IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly)) для прогнозирования ответа на терапию и назначения адекватной медикаментозной поддержки на этапе реабилитации. Улучшение когнитивного

фона (внимание, память) под действием Церебролизина создает физиологическую основу для более успешной речевой терапии, тем самым реабилитация пациентов, перенесших инсульт, становится более эффективной. Полученные данные демонстрируют эффективность, безопасность и кумулятивный эффект Церебролизина при сочетании с реабилитацией. В исследованиях показана целесообразность назначения Церебролизина в раннем периоде ишемического инсульта (через 24–72 часа от дебюта инсульта) параллельно с оценкой логопеда и реабилитолога. С учетом высокого профиля безопасности Церебролизина его целесообразно рассматривать и на последующих этапах реабилитационного процесса.

Обсуждая тему дисфагии, эксперт предложила гипотетическую модель действия Церебролизина при этом нарушении. Поскольку дисфагия у пациентов с когнитивными расстройствами часто связана не только с моторными проблемами, но и с нарушением внимания и лобной регуляции, воздействие препарата на кортикальную сеть, включающую зоны островка, префронтальной коры и мозжечка, потенциально может улучшать безопасность и моторику акта глотания. Это направление требует дальнейшего изучения, но уже сейчас очевидно, что лечение дисфагии должно включать не только реабилитационные мероприятия, но и фармакологическую поддержку. Сочетание ранней фармакологической поддержки мозга и точечной коррекции при нейрогенной дисфагии позволяет разрубить gordiev узел дисфагии.

В систематическом обзоре 2025 г. современных методов лечения когнитивных нарушений

после инсульта показано, что эффективная реабилитация после ишемического инсульта требует мультимодального, персонализированного подхода, включающего стимуляцию мозга, фармакотерапию и когнитивный тренинг<sup>33</sup>. В частности, транскраниальная магнитная стимуляция мозга характерна за счет солидной доказательной базой и способна потенцировать действие нейропротективных препаратов.

Подводя итог, профессор С.Е. Хатькова подчеркнула, что применение нейропротекторной терапии на всех этапах реабилитации у пациентов с ОИИ обеспечивает нейропротекцию и подавление воспаления, ингибирование апоптоза нейронов, а также способствует улучшению церебрального кровотока, модуляции нейротрофических факторов. Комбинация терапии Церебролизином и реабилитационных мероприятий позволяет добиться выдающихся результатов в восстановлении когнитивных, двигательных и речевых функций у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

## Заключение

Симпозиум завершился оживленной дискуссией, в ходе которой эксперты сошлись во мнении, что современные подходы к лечению инсульта должны сочетать современную реперфузию, раннее начало реабилитации и адьювантные стратегии в виде нейротрофической поддержки, способной улучшить функциональное восстановление пациентов. Это может помочь минимизировать инвалидизацию и открыть новые возможности для восстановления пациентов. \*

<sup>32</sup> Homberg V., Jianu D.C., Stan A., et al. Speech therapy combined with cerebrolisin in enhancing nonfluent aphasia recovery after acute ischemic stroke: ESCAS randomized pilot study. *Stroke*. 2025; 56 (4): 937–947.

<sup>33</sup> Kreiger K., Weiss E., Fluri F. Novel therapies for post-stroke cognitive impairment: a systematic review. *Front. Neurol.* 2025; 16: 1569329.

# Церебролизин®

ВЕРНЫЙ ХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ НЕЙРОНОВ



нейропротекция

функциональная  
нейромодуляция

нейротрофическая  
активность

метаболическая  
регуляция

## НАЗНАЧАЙТЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИН® —

уникальный\* препарат мультимодального действия с высоким уровнем доказательности для терапии инсульта, ЧМТ, когнитивных нарушений любой степени тяжести и этиологии<sup>1-3</sup>

- **ЦЕРЕБРОЛИЗИН®** обладает органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг, обеспечивая метаболическую регуляцию, нейропротекцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность<sup>1</sup>
- **ЦЕРЕБРОЛИЗИН®** способствует улучшению двигательных и когнитивных функций после инсульта<sup>4-8</sup> и черепно-мозговой травмы<sup>15-18</sup>
- **ЦЕРЕБРОЛИЗИН®** способствует улучшению когнитивных функций при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях головного мозга<sup>9-11</sup>

\*Церебролизин® — это дозируемый биологический препарат? Зарегистрированных клинических исследований по терапевтической эквивалентности с другими лекарственными средствами нет<sup>1</sup>. Под уникальностью подразумевается: а) уникальный производственный процесс препарата Церебролизин®, data on file (регистрационное досье лекарственного препарата Церебролизин®, дата обращения: 22.05.2025); б) согласно статье Громова О.А. (2019 г.): «Церебролизин является единственным препаратом, созданным на основе гидролизатов головного мозга, для которого были проведены систематические исследования пептидного состава»<sup>12</sup>; в) Среди протестированных препаратов Церебролизин® был единственным препаратом, который значительно улучшал функциональные результаты по сравнению со сравнимыми препаратами, произведенными из головного мозга животных<sup>13</sup>, что согласуется с результатами клинических исследований, в которых оценивалось влияние Церебролизина® на функциональное восстановление после ишемического инсульта<sup>14</sup>; д) Согласно исследованию Seidl LF (2024) из всех исследованных пептидных препаратов только Церебролизин® показал биологическую активность, отличающуюся от контрольной группы стандартизированной смеси аминокислот<sup>15</sup>

1. Общая характеристика лекарственного препарата Церебролизин®, РУ ЛПНЧ(009552)ЧП-РУ от 02.04.2025. 2. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации №814 «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2024 г.) Доступно по адресу: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/814\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/814_1), дата обращения: 23.05.2025. 3. Bagni E, Binder H, Birle C, et al. European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2021;28(9):2831-2845. doi:10.1016/j.eurj.2020.11.011. 4. Wang Z, Shi L, Xu S, Zhang J. Cerebrolysin for functional recovery in patients with acute ischaemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Des Devel Ther. 2017 Apr 19;11:273-282. doi: 10.2147/DDDT.S124273. PMID: 28458521; PMCID: PMC5402893. 5. Zhang D, Dong Y, Li Y, Chen J, Wang J, Hou L. Efficacy and Safety of Cerebrolysin for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Epub 2017 Jun 5. PMID: 28656543; PMCID: PMC5474547. 6. Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hoemberg V, Bajenaru VW, Bajenaru O, Popescu BO, Doppler E, Winter S, Moessler H, Muresanu D. Safety and efficacy of Cerebrolysin in motor function recovery after stroke: a meta-analysis of the CARs trials. Neurosci Lett. 2017 Oct;381(10):1761-1769. doi: 10.1016/j.neulet.2017.07.013. PMID: 28707130; PMCID: PMC5605586. 7. Natan M, Bornstein J, Guekht A. Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. Neurological Sciences (2018) 39:629-640. Epub ahead of print. PMID: 39957612. 8. Hoemberg V, Jianu DC, Stan A, Stricku C, Chelaru VF, Karfinski M, Brainin M, Heiss WD, Muresanu DF, Enderby PM. Speech Therapy Combined With Cerebrolysin in Enhancing Nonfluent Aphasia Recovery After Acute Ischemic Stroke: ESCAS Randomized Pilot Study. Stroke. 2025 Feb 17. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.049834. Epub ahead of print. PMID: 39957612. 9. Guekht AB, Moessler H, Novak PH, Gusev EI. Cerebrolysin in vascular dementia: improvement of clinical outcome in a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):310-8. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.01.012. 10. Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L. Cerebrolysin for vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31(1):CD008900. doi: 10.1002/14651858.CD008900.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 11;2019(11):PMID: 32440834. 11. Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E. Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Dement Geriatr Cogn Disord. 2015;39(5):533-47. doi: 10.1159/000377672. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25832905. 12. Государственный реестр лекарственных средств РФ. Доступно по ссылке: <https://grs.minzdrav.ru/>, дата обращения: 28.05.2025. 13. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Я.В., Маслова Я.А., Остренко К.С. О сравнительных экспериментальных исследованиях нейротрофических препаратов на основе гидролизатов головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(10):134-40. <https://doi.org/10.17116/nevro201911910134>. 14. Zhang L, Chopp M, Wang C, Zhang Y, Lu M, Zhang T, Zhang ZG. Prospective, double-blind, comparative assessment of the pharmacological activity of Cerebrolysin and distinct peptide preparations for the treatment of embolic stroke. J Neurol Sci. 2019;398:22-26. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30665068. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.01.017>. 15. Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester J, Rahfs VW, Doppler E, Meier D, Moessler H, Guekht A. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARs): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. Stroke. 2016 Jan;47(1):15-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009416. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26564102; PMCID: PMC4689177. 16. Seidl LF, Aigner L. Comparing the biological activity and composition of Cerebrolysin with other peptide preparations. J Med Life. 2024 Jan;17(1):24-27. doi: 10.25122/jml-2024-0129. PMID: 38737662; PMCID: PMC1108051. 17. Церебролизин — победитель XII Всероссийского открытого конкурса профессионалов фармацевтической отрасли «Платиновая уния» 2021 год. <https://unia.ru/ru/>. 18. Церебролизин® — победитель VII фармацевтической премии «Зеленый Крест» <https://green-cross.pro/moscow-sankt-peterburg-putevy-tyagi-vit-amatsveticheskoy-premi-zelenyy-krest/>.



ОХП лекарственного  
препарата Церебролизин®



ПЛАТИНОВАЯ УНИЯ<sup>17</sup>

БРЕНД ГОДА<sup>18</sup>

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕКЛАМА



ООО «ЭВЕР Нейро Фарма»  
107061, Москва, Преображенская пл., д. 8  
Телефон: +7 (495) 933-87-02  
E-mail: [info.ru@everpharma.com](mailto:info.ru@everpharma.com)  
<http://everpharma.ru>

CERE/RUS/2025/06-16



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО  
 НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ  
 СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ

**8-9** ИЮНЯ  
 2026 г.

Гостиница «Славянская»  
 г. Москва, Пл. Евразии, д. 2

XVIII Международный конгресс

**НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

2026

Официальный сайт конгресса  
[neurorehab.pro](http://neurorehab.pro)

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «МЦРК»

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» 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](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Весь ассортимент  
профессиональной литературы  
для врачей



**ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ**

и будьте в курсе книжных новинок,  
предстоящих мероприятий  
и главных новостей медицины!



@DOCTOR\_NAVIGATOR

# дексетопрофен Дексалгин®



**Выраженный  
обезболивающий эффект<sup>1</sup>**



**Быстрое\* начало  
действия<sup>1, 2</sup>**



**Оригинальный  
дексетопрофен<sup>3</sup>**

Ознакомьтесь с  
полной информацией  
о лекарственных  
препаратах используя,  
**QR-код**

**ДЕКСАЛГИН®  
АМПУЛЫ**



**ДЕКСАЛГИН®  
ТАБЛЕТКИ И ГРАНУЛЫ**



Реклама

**Базовая информация по препаратам Дексалгин 25 таблетки, Дексалгин гранулы, Дексалгин 25 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения от 02.09.2025.** Показания: Таблетки и гранулы: симптоматическое лечение болевого синдрома (слабо и умеренно выраженного) различного происхождения, в том числе мышечно-скелетная боль, альгодисменорея (болезненные менструации), зубная боль; Раствор: симптоматическое лечение острой боли сильной и средней интенсивности (например, при послеоперационной боли, боли в пояснице и почечной колике) при нецелесообразности пероральной терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к дексетопрофену, другим компонентам препарата или любым нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП); развитие приступов астмы, бронхоспазма, острого ринита или носовых полипов, появление крапивницы или ангионевротического отека при применении препаратов с аналогичным действием (например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВП); фотоаллергические или фототоксические реакции при применении кетопрофена или фибратов в анамнезе; желудочно-кишечные кровотечения, язвы или перфорации в анамнезе, включая связанные с предшествующим применением НПВП; хроническая диспепсия; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; желудочно-кишечные кровотечения, другие активные кровотечения (в том числе подозреваемые на внутричерепное кровоизлияние); воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (10–15 баллов по шкале Чайлд – Пью); активное заболевание печени (для раствора); прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия; хроническая болезнь почек (ХБП): стадия 3а (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), стадия 3б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), стадия 4 (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), стадия 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); период после проведения аортокоронарного шунтирования; тяжелая сердечная недостаточность (для таблеток, гранул), хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (для раствора); геморрагический диатез и другие нарушения свертывания крови; тяжелое обезвоживание (вследствие рвоты, диареи или недостаточного потребления жидкости); возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности); беременность: для таблеток – в течение третьего триместра; для гранул, раствора – при сроке более 20 недель; для всех форм – период грудного вскармливания; для гранул – дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; для раствора – противопоказан для нейроаксиального обезбоживания (эпидурального и интратекального введения), т. к. содержит в своем составе этанол. **Способ применения и дозы: Дексалгин 25 таблетки** принимают внутрь. Таблетки проглатывают целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг дексетопрофена (½ таблетки препарата Дексалгин 25) через 4–6 ч или 25 мг дексетопрофена (1 таблетка препарата Дексалгин 25); следующий прием возможен через 8 ч. Максимальная суточная доза – 75 мг. Длительность приема – не более 3–5 дней; **Дексалгин гранулы** принимают внутрь. Содержимое одного пакетика растворяют в стакане воды, размешивая до полного растворения (получается полупрозрачный раствор желтого цвета с лимонным запахом). Полученный раствор следует принимать непосредственно после приготовления. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 25 мг дексетопрофена; следующий прием возможен через 8 ч. Максимальная суточная доза – 75 мг. Длительность приема – не более 3–5 дней; **Дексалгин раствор**. Внутримышечное введение: содержимое одной ампулы (2 мл) медленно вводят глубоко в мышцу. Внутривенное струйное введение: содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексалгин можно ввести путем медленной внутривенной струйной инъекции продолжительностью не менее 15 с. Внутривенная инфузия: содержимое одной ампулы (2 мл) разводят в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера (лактата). Раствор следует готовить в асептических условиях и защищать от воздействия дневного света. Разбавленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной внутривенной инфузии продолжительностью 10–30 мин. При применении препарата Дексалгин внутримышечно или внутривенно струйно препарат необходимо вводить немедленно после его забора из ампулы. Рекомендуемая доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Максимальная суточная доза составляет 150 мг.

Информация для специалистов здравоохранения. Дексалгин® ампулы отпускаются по рецепту. Дексалгин® гранулы и Дексалгин® 25(таблетки) отпускаются без рецепта.

RU\_DEX\_13\_2025\_V02\_print, дата одобрения: 23.12.2025.

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

**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**

\* возможное начало действия у ампул через 10 минут<sup>1</sup>.

1. Общая характеристика лекарственных препаратов ДЕКСАЛГИН – ампулы, гранулы, таблетки. 2. Barbanof, M J et al. "Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen." Clinical pharmacokinetics vol. 40.4 (2001): 245-62. doi:10.2165/00003088-200140040-00002.  
3. <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>.



# 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>