

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

29

ТОМ 21
2025

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 4

Инсульт:
особенности
дифференциальной
диагностики у пациентов
молодого возраста

22

Эффективность
жидкостной биопсии
как неинвазивного метода
раннего выявления
опухолей головного мозга

34

Диагностика
острых воспалительных
демиелинизирующих
заболеваний
нервной системы

44

umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Чтобы дольше
сохранять
вспоминания



оригинальный

Акатинол*

для лечения сосудистой деменции
и деменции при болезни Альцгеймера¹

- Доказано исследованиями
- Проверено временем

Акатинол способствует улучшению
состояния пациента при:

- когнитивных нарушениях²
- снижении повседневной активности³
- поведенческих расстройствах⁴
- проблемах общения⁵



1. Инструкции по медицинскому применению препарата Акатинол Мемантин. 2. Pomara N, et al. J Alzheimer Dis Assoc Dis. 2007;21(1):60-64. 3. Winblad B, et al. J Nutrit Health Aging. 2010;14(9):770-774. 4. Kishi T, et al. Neuropsych Dis Treat. 2017;13:1909-1928. 5. Saxton J, et al. J Alzheimers Dis. 2012;28(1):109-118.

* Торговое название: Акатинол Мемантин. МНН: мемантин. Регистрационные номера: П N014961/01, ЛП-000652.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Акатинол

Показания к применению: деменция альцгеймеровского типа, сосудистая деменция, смешанная деменция всех степеней тяжести (ИМП П N014961/01, Акатинол Мемантин 10 мг). Деменция средней и тяжелой степени выраженной при болезни Альцгеймера, умеренно выраженная и умеренно тяжелая сосудистая деменция (ИМП ЛП-000652, Акатинол Мемантин 20 мг). Противопоказания согласно ИМП ЛП Акатинол Мемантин 10 мг: индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, выраженные нарушения функции почек, беременность, грудное вскармливание, дети до 18 лет (в связи с недостаточностью данных). Противопоказания согласно ИМП ЛП Акатинол Мемантин 20 мг: индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелая печеночная недостаточность, дети до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности). Способ применения и дозы согласно ИМП ЛП Акатинол Мемантин 20 мг: назначают в течение 1-й недели терапии в дозе 5 мг/сут, в течение 2-й недели – в дозе 10 мг/сут, в течение 3-й недели – в дозе 15 мг/сут, начиная с 4-й недели – 20 мг/сут. Способ применения и дозы согласно ИМП ЛП Акатинол Мемантин 10 мг: 1 неделя – 5 мг/сут, 2 неделя – 10 мг/сут, 3 неделя – 15-20 мг/сут. Побочное действие: часто встречаются: головная боль, сонливость, одышка, запор, головокружение, гиперчувствительность к компонентам препарата, повышение артериального давления, повышение биохимических показателей функции печени, нарушение равновесия. Форма выпуска: таблетки 10 мг – №30, 90; таблетки 20 мг – №28, 56, 98. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГА», 60318, Германия, Франкфурт-на-Майне. Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.



ООО «Мерц Фарма»: 123112, Москва, Пресненская наб., 10,
блок С «Башня на набережной».
Тел.: (495) 653 8 555, Факс: (495) 653 8 554
www.merz.ru

Реклама

Merz-2426422 от 15.05.2024

МАТЕРИАЛ ПРЕДОСТАВЛЕН В КАЧЕСТВЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 29.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 29.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

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

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

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

Editorial Board

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

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Board

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

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

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

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

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

Урология и нефрология

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

Эндокринология

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

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА,
Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, 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 О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА, Е. ПЕРВУШИНА

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

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

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

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

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

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA, Ye. PERVUSHINA

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

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.

Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website www.umedp.ru.

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

Содержание

Клинические исследования

Р.Р. ГИЗАТУЛЛИН, Л.Р. АХМАДЕЕВА, Д.Э. БАЙКОВ
Алгоритм поддержки принятия решений
о реабилитационных мероприятиях для пациента
с постинсультным парезом на основании
клинико-нейровизуализационных данных 6

М.В. ДЕЕВА, О.А. КИЧЕРОВА, Л.И. РЕЙХЕРТ,
М.А. АХМЕТЬЯНОВ
Динамика астенических проявлений постковидного
синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией,
перенесших новую коронавирусную инфекцию
с поражением легких, на фоне глюкокортикостероидной
терапии в остром периоде заболевания 12

Н.А. ХРИПУШИН, Г.С. ГОЛОСНАЯ, Н.А. ЕРМОЛЕНКО,
О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ
Кишечная микробиота как ключевой фактор развития
неврологического дефицита вследствие острого нарушения
мозгового кровообращения у пациентов с запором 16

Ретроспективные исследования

А.Д. ЛЕВИЦКАЯ, А.А. НИКОНОВА,
Э.Н. ИСМАИЛ-ЗАДЕ, П.Р. КАМЧАТНОВ
Трудности диагностики инсульта у пациентов
молодого возраста 22

Обзор

Л.Р. ХАЙРУЛЛИНА, Э.Ф. ОКО, К.И. ВАЛИТОВА,
Л.Р. АХМАДЕЕВА
Постинсультные расстройства сна 30

Лекции для врачей

С. СТЕФАНАС, Л.Р. АХМАДЕЕВА
Жидкостная биопсия как современный метод ранней
диагностики опухолей головного мозга 34

Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, Н.Е. ПЕТРЕНКО, Н.Н. АЛИПОВ
Индивидуальные характеристики и качество жизни
студентов с признаками и без признаков синдрома
вегетативной дисфункции, испытывающих физические
нагрузки в виде соревновательной и рекреационной
(неорганизованной) спортивной активности 38

Клиническая практика

Э.М. МАМЫТОВА, С.О. ОМУРБЕКОВ, М.М. МАМЫТОВ,
Б.М. МАМЫТОВА, Г.С. БИЯЛИЕВА, Е.Н. АКУЛИЧ,
А.Т. ИСРАИЛОВА, Л.Р. АХМАДЕЕВА
Диагностика острых воспалительных демиелинизирующих
заболеваний нервной системы: синдром Миллера-Фишера 44

Contents

Clinical Studies

R.R. GIZATULLIN, L.R. AKHMADEEVA, D.E. BAYKOV
Algorithm for Decision Support
on Rehabilitation Approaches for a Patient
with Post-Stroke Paresis Based on Clinical
and Neuroimaging Data

M.V. DEEVA, O.A. KICHEROVA, L.I. REYKHERT,
M.A. AKHMETYANOV
Dynamics of Asthenic Manifestations of Post-COVID Syndrome
in Patients with Dyscirculatory Encephalopathy Who Suffered
a New Coronavirus Infection with Lung Damage on the
Background of Glucocorticosteroid Therapy During the Acute
Period of the Disease

N.A. KHRIPUSHIN, G.S. GOLOSNOY, N.A. ERMOLENKO,
O.N. KRASNORUTSKAYA
Intestinal Microbiota As a Key Factor
in the Development of Neurological Deficit Due
to Stroke in Patients with Constipation

Retrospective Studies

A.D. LEVITSKAYA, A.A. NIKONOVA,
E.N. ISMAIL-ZADE, P.R. KAMCHATNOV
Difficulties in Diagnosing Stroke
in Young Patients

Review

L.R. KHAIRULLINA, E.F. OKO, K.I. VALITOVA,
L.R. AKHMADEEVA
Post-Stroke Sleep Disorders

Clinical Lectures

S. STEPHANAS, L.R. AKHMADEEVA
Liquid Biopsy As a Modern Method of Early Diagnosis
of Brain Tumors

Ye.A. CHEREMUSHKIN, N.Ye. PETRENKO, N.N. ALIPOV
Individual Characteristics and Life Quality of Students
with and without Signs of Functional Somatic Disorders
Experiencing Physical Exertion in the Form
of Competitive and Recreational (Unorganized)
Sports Activity

Clinical Practice

E.M. MAMYTOVA, S.O. OMURBEKOV, M.M. MAMYTOV,
B.M. MAMYTOVA, G.S. BIYALIEVA, Ye.N. AKULICH,
A.T. ISRAILOVA, L.R. AKHMADEEVA
Diagnosis of Acute Inflammatory Demyelinating Diseases
of the Nervous System: Miller Fisher Syndrome

нимесулид **Нимесил**[®] таблетки шипучие



➡ **Первый на российском
рынке нимесулид
в форме шипучих таблеток^{1,2}**

➡ **Выраженное
противовоспалительное
и обезболивающее действие³**

➡ **По 100 мг нимесулида
2 раза в сутки после еды⁴**

➡ **Максимальная продолжительность
курса лечения препаратом
Нимесил 15 дней⁴**

1. <https://rsls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=b5TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1,2,3,4,5,6,7,8&pageSize=10&order=R>
eRegistered&orderType=desc&pageNum=1&token=27b9aeb1-b476-461a-8a66-c80c8f8d926e (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.



Реклама

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru

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



¹ Башкирский
государственный
медицинский
университет

² Клиническая
больница
«РЖД-Медицина»,
Уфа

³ Академия наук
Республики
Башкортостан

Алгоритм поддержки принятия решений о реабилитационных мероприятиях для пациента с постинсультным парезом на основании клинико-нейровизуализационных данных

Р.Р. Гизатуллин¹, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{1, 2, 3},
Д.Э. Байков, д.м.н., проф.¹

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

Для цитирования: Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р., Байков Д.Э. Алгоритм поддержки принятия решений о реабилитационных мероприятиях для пациента с постинсультным парезом на основании клинико-нейровизуализационных данных. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-6-10

На основании собственных клинических и современных нейровизуализационных данных (количественной оценки показателей магнитно-резонансной (МР) трактографии) представлен алгоритм поддержки принятия решений для мультидисциплинарных бригад, оказывающих реабилитационную помощь пациентам с двигательным дефицитом (центральными парезами мышц конечностей) в восстановительном периоде острого ишемического инсульта. Проанализированы количественные параметры, позволяющие персонализировано прогнозировать реабилитационный потенциал таких пациентов. На основании ROC-анализа определены точки cut-off, встроенные в предлагаемый алгоритм. Так, отношение показателей фракционной анизотропии (ФА) по данным МР-трактографии кортико-спинальных путей ипсилатерально по отношению к стороне инсульта к ФА в контралатеральном полушарии, составляющее 0,976 ($p < 0,001$) и менее, и радиальной диффузии (РД) 0,851 ($p < 0,001$) и ниже ассоциируется с неблагоприятным исходом для восстановления моторной функции в паретичных конечностях для указанной группы больных. Отношение показателей аксиальной диффузии (АД) 0,888 ($p < 0,001$) и ниже и средней диффузии (СД) 0,905 ($p < 0,001$) и ниже может ассоциироваться с функциональной зависимостью пациента от окружающих. При значениях показателей по Шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) 4 балла и более и шкале NIHSS 6 баллов и более с учетом описанных параметров ФА, РД, АД и СД реабилитационные усилия следует сосредоточить на адаптации пациента к новым условиям жизни. В случаях, когда показатели ШРМ в пределах 0–3 балла, NIHSS – 0–5 баллов сочетаются с более высокими показателями отношений по параметрам ФА, РД, АД и СД в кортико-спинальных путях по данным МР-трактографии, есть основания считать, что специалисты восстановительной медицины должны направить усилия на максимальное восстановление функции паретичных конечностей с помощью научно обоснованных и доказанных медико-социальных реабилитационных методов.

Ключевые слова: инсульт, постинсультные парезы, нейрореабилитация, магнитно-резонансная трактография



Инсульт является одной из ведущих причин утраты трудоспособности в мире. В России ежегодно регистрируется свыше 500 тыс. случаев впервые выявленного инсульта, после которого менее 10% людей возвращаются к трудовой деятельности и более 30% остаются инвалидами. Вследствие поражения кортико-спинальных (пирамидных) трактов (КСТ) при инсульте развиваются двигательные нарушения в виде пареза, в дальнейшем значительно снижающие качество жизни пациентов [1].

Один из ключевых вопросов, стоящих перед мультидисциплинарной бригадой (МДБ) специалистов, занимающихся помощью пациентам, перенесшим инсульт, – разработка индивидуальной программы реабилитации с учетом потенциала каждого пациента в аспекте восстановления [2]. В течение ряда лет в России и зарубежных странах осуществляются работы, направленные на выделение основных факторов, влияющих на прогноз восстановления двигательной функции. В ситуациях, когда достаточного восстановления утраченных функций не ожидается, задача врачей – подобрать методики адаптации и максимального вовлечения пациента в самообслуживание. Если реабилитационный потенциал в плане восстановления утраченных функций в паретичных конечностях после церебрального инсульта высокий, то задачи МДБ состоят в ранней и интенсивной реабилитации с акцентом на терапию, включая физическую терапию, эрготерапию, психологическое стимулирование, направленные на восстановление моторной функции мышц.

Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ-МРТ, трактография) является современным методом нейровизуализации, позволяющим количественно и качественно оценить микроструктуру проводящих путей головного мозга [3]. Метод основан на измерении направленной диффузии молекул воды, что дает возможность получать информацию о целостности нервных волокон. Трактография, основанная на данных ДТ-МРТ, позволяет визуализировать КСТ, что способствует более точной диагностике и прогнозированию восстановления двигательных функций. Исследования демонстрируют, что изменения показателей фракционной анизотропии (ФА) и средней диффузии (СД) в КСТ на основании данных магнитно-резонансной (МР) трактографии могут отражать степень повреждения белого вещества и коррелировать с тяжестью двигательных нарушений [4, 5].

Нами проведено клинико-нейровизуализационное исследование, основные положения которого публиковались ранее [6–10]. Полученные результаты позволили разработать дополнительный алгоритм принятия решений о реабилитационных мероприятиях для пациента с постинсультным парезом.

Материал и методы

С 2021 по 2024 г. в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» (БГМУ) Минздрава России проводилось исследование по оценке клиничко-нейровизуализационных данных, собранных в Республиканской

клинической больнице им. Г.Г. Куватова и Клинике БГМУ. Дизайн исследования включал современные расширенные протоколы МРТ с МР-трактографией, описанные ранее [6–10]. Работа основана на данных 105 взрослых пациентов, осмотренных нами: 76 пациентов в раннем и позднем восстановительном периодах острого церебрального ишемического инсульта (ИИ) составили основную группу, 29 человек без проявлений острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и симптомов поражения центральной нервной системы – контрольную (табл. 1).

Все исследованные пациенты имели клинически зафиксированный постинсультный центральный парез мышц конечностей, подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании, не страдали деменцией (когнитивный статус по Монреальской шкале оценки когнитивных функций более 24 баллов), находились в ясном сознании. В исследовании не участвовали пациенты, которым было противопоказано проведение МРТ головного мозга, и пациенты, получавшие тромболитическую терапию в остром периоде ИИ. Данные сравнивали с показателями пациентов без ОНМК в анамнезе, без диагностированного двигательного дефицита, которым МРТ головного мозга выполнялась по другим показаниям в соответствии с назначением лечащего врача.

Изображения, полученные для анализа (рис. 1), оценивались двумя специалистами-рентгенологами количественно по следующим параметрам при ДТ-МРТ: ФА (от 1 до 0), средняя скорость диффузии ($AvDC$, mm^2/c), плотность тракта (ПТ), аксиальная диффузия (АД, mm^2/c), радиальная диффузия (РД, mm^2/c), СД (mm^2/c). Оценивали соотношение ФА ипсилатерально (относительно очага поражения) в КСТ и показателей ФА в КСТ в контралатеральном полушарии.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Показатель		Пациенты с ИИ	Пациенты без ОНМК
Пол, абс. (%)	Мужской	41 (53,9)	16 (55,2)
	Женский	35 (46,1)	13 (44,8)
Полных лет	$M \pm SD$	$68,11 \pm 11,53$	$57,34 \pm 13,69$
	95% ДИ	65,47–70,74	47,71–60,57

Примечание. 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

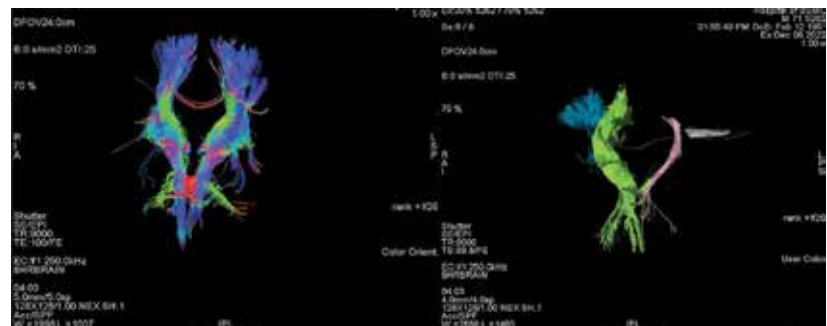


Рис. 1. Пример кортико-спинального тракта, построенный на основании наших данных: визуальная асимметрия может быть представлена рассматриваемыми количественными показателями



Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программных продуктов SPSS Statistics v. 26.0 (IBM) и StatTech v. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия). Для оценки количественных данных на соответствие закону нормального распределения использовали критерий Шапиро – Уилка при объеме выборки менее 50 наблюдений и критерий Колмогорова – Смирнова при числе наблюдений более 50. При нормальном распределении количественные данные представляли в виде среднего арифметического (М), стандартного отклонения (SD) и диапазона 95%-ного доверительного интервала (ДИ). В случае ненормального распределения данные описывали с помощью медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). При сравнении двух групп по количественным переменным с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента (при равенстве дисперсий) либо критерий Уэлча (при неравенстве дисперсий). Если распределение показателя отличалось от нормального, сравнение проводилось на основании U-критерия Манна – Уитни. Диагностическую значимость количественных признаков для прогноза определенного клинического исхода оценивали путем анализа ROC-кривых. Пороговое значение количественного признака (cut-off) определяли по максимальному значению индекса Юдена. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Все исследования были выполнены на аппарате OPTIMA 360 (GE) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Применялась 16-канальная поверхностная квадратическая катушка для головного мозга. Стандартный протокол, согласно клиническим рекомендациям, включал в себя набор программ с получением T1- и T2-взвешенных изображений, а также изображений в режиме T2-FLAIR с подавлением сигнала от свободной воды и диффузионно-взвешенных изображений (DWI) с коэффициентами диффузии b_0 и b_{1000} с/мм². Трактографию (DTI) выполняли в 25 направлениях с первичным получением цветовой карты фракционной анизотропии и последующим объемным моделированием КСТ. Реконструкция полученных изображений осуществлялась с помощью пакета рабочих программ Volume Viewer 7. Анализ DTI проводился на рабочей станции AW Volume Share 7 с использованием программного обеспечения READY

View. На изображениях оценивали значения ФА, плотность трактов, показатели радиальной и аксиальной диффузии, средний коэффициент диффузии.

Результаты

Показатель по Шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ), закрепленный в актуальных клинических рекомендациях и оцененный в исследовании у каждого пациента, был преобразован в категориальный признак, где показатели от 0 до 3 баллов расценивались как функциональная независимость пациента от окружающих, а от 4 до 6 баллов – как функциональная зависимость.

Показатель по Шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) был также преобразован в категориальный признак, где показатели от 0 до 5 баллов расценивались как благоприятный исход ИИ в раннем восстановительном периоде, а от 6 баллов и выше – как неблагоприятный исход ИИ.

Анализ клиничко-нейровизуализационных данных выявил значимые различия показателей ДТ-МРТ между пациентами с разными уровнями функциональной зависимости по ШРМ и неврологического дефицита по шкале NIHSS.

Было рассчитано отношение ФА в КСТ ипсилатерально к очагу инсульта и ФА в КСТ контралатерально к очагу инсульта. У пациентов, независимых от окружающих, с показателями ШРМ от 0 до 3 баллов эти значения оказались существенно выше (0,98 против 0,94), что было статистически значимо при $p < 0,001$ (табл. 2).

По результатам ROC-анализа площадь под кривой составила $0,959 \pm 0,018$ (95% ДИ 0,924–0,994). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение отношения ФА в КСТ в пораженном полушарии и ФА в КСТ интактного полушария в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,963. Чувствительность и специфичность модели – 95,8 и 87,7% соответственно. Установлено, что показатели ФА и РД, по данным МР-трактографии, оказывают наибольшее влияние на потенциальный двигательный исход после перенесенного ИИ (табл. 3).

Как результат данной работы предлагаем алгоритм поддержки принятия решений, основанный на данных нейровизуализационного исследования отдельного пациента. Такой алгоритм может быть полезен МДБ при определении стратегии реабилитационных мероприятий (рис. 2).

Обсуждение

Результаты проведенного нами клиничко-нейровизуализационного исследования позволили выделить ряд показателей, на основании которых МДБ, планирующая реабилитационные мероприятия, может прогнозировать потенциал восстановления активных движений (разрешения парезов) в конечностях пациента, перенесшего ИИ. Так, отношение показателей ФА по данным МР-трактографии КСТ у пациентов в восстановительном (раннем и позднем) периодах церебрального ИИ ипсилатерально к стороне ОНМК и ФА в контралатеральном полушарии

Таблица 2. Отношение показателей ФА кортико-спинальных путей по данным МР-трактографии в пораженном (ипсилатеральном к очагу) полушарии к показателям в непораженном (контралатеральном к очагу) полушарии головного мозга у зависимых и независимых от окружающих пациентов после церебрального инсульта, ранжированных согласно результатам оценки по ШРМ

Показатель	Категория	Отношение ФА в пораженном полушарии и ФА в интактном полушарии			p
		Me	Q1–Q3	n	
ШРМ категориальная	Независимый от окружающих (0–3)	0,98	0,97–1,00	81	< 0,001
	Зависимый от окружающих (≥ 4)	0,94	0,93–0,95	24	



Таблица 3. Результаты ROC-анализа для предиктивной способности различных клинико-нейровизуализационных показателей для прогноза моторного исхода после перенесенного церебрального инсульта

Шкала/результаты ROC-анализа	Точка cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %	PPV	NPV	p
NIHSS/ФА	0,976	83,7	85,5	80,0	88,3	< 0,001
NIHSS/ПТ	0,997	58,1	56,5	48,1	66,0	0,048
NIHSS/AvDC	0,997	60,5	59,7	51,0	68,5	0,006
NIHSS/РД	0,851	100,0	100,0	100,0	100,0	< 0,001
NIHSS/АД	0,804	60,5	62,9	53,1	69,6	0,001
NIHSS/СД	0,802	60,5	59,7	51,0	68,5	< 0,001
ШРМ/ФА	0,963	87,5	87,7	67,7	95,9	< 0,001
ШРМ/ПТ	0,997	54,2	54,3	26,0	80,0	0,165
ШРМ/AvDC	0,995	58,3	61,7	31,1	83,3	0,040
ШРМ/РД	0,776	95,8	96,3	88,5	98,7	< 0,001
ШРМ/АД	0,888	70,8	77,8	48,6	90,0	< 0,001
ШРМ/СД	0,905	79,2	80,2	54,3	92,9	< 0,001

Примечание. ПТ – плотность трактов. AvDC – средняя скорость диффузии. АД – аксиальная диффузия. РД – радиальная диффузия. СД – средняя диффузия. PPV – положительная прогностическая ценность. NPV – отрицательная прогностическая ценность.

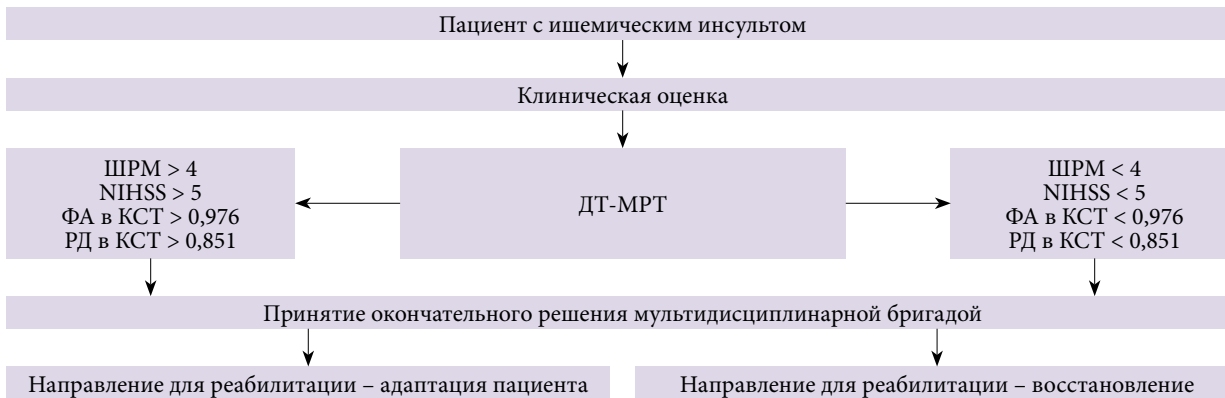


Рис. 2. Алгоритм поддержки принятия решения для МДБ в плане стратегии организации реабилитационных мероприятий в восстановительном периоде ишемического инсульта на основании клинических данных и результатов магнитно-резонансной трактографии

0,976 ($p < 0,001$) и менее и РД 0,851 ($p < 0,001$) и ниже ассоциируется с неблагоприятным исходом для восстановления моторной функции в паретичных конечностях в раннем восстановительном периоде ИИ. Аналогичным образом рассчитанные показатели отношений аксиальной диффузии 0,888 ($p < 0,001$) и ниже и средней диффузии 0,905 ($p < 0,001$) и ниже могут ассоциироваться с функциональной зависимостью пациента от окружающих.

При значениях по ШРМ 4 балла и более и по NIHSS 6 баллов и более с учетом параметров ФА, РД, АД и СД реабилитационные усилия следует сосредоточить на адаптации пациента к новым условиям жизни с учетом незначительных шансов на восстановление паретичных конечностей. В случаях, когда показатели ШРМ в пределах от 0 до 3 баллов и значения по NIHSS от 0 до 5 баллов сочетаются с более высокими показателями отношений ФА, РД, АД и СД в КСТ по данным МР-трактографии,

есть основания считать, что специалисты восстановительной медицины должны направить усилия на максимальное восстановление функции паретичных конечностей с помощью научно обоснованных и доказанных медико-социальных реабилитационных методов.

Заключение

Предложенный в данной работе алгоритм поддержки принятия решения, разработанный на основании клинических данных и результатов МР-трактографии, может оказаться полезным в практической работе МДБ для формирования стратегии персонализированных реабилитационных мероприятий для пациента в восстановительном периоде ИИ. Алгоритм можно применять в дополнение к методикам, ранее рекомендованным российскими [1, 11, 12] и зарубежными [13, 14] специалистами. *

Литература

1. Янишевский С.Н., Хатькова С.Е. Прогрессивный взгляд на лечение и реабилитацию острого ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (12–2): 50–54.
2. Li X., He Y., Wang D., Rezaei M.J. Stroke rehabilitation: from diagnosis to therapy. Front. Neurol. 2024; 15: 1402729.



3. Wang D., Wang L., Guo D., et al. Long-term lower limb motor function correlates with middle cerebellar peduncle structural integrity in sub-acute stroke: a ROI-based MRI cohort study. *Brain Sci.* 2023; 13 (3): 412.
4. Loubinoux I., Lafuma M., Rigal J., et al. Diffusion tensor imaging and gray matter volumetry to evaluate cerebral remodeling processes after a pure motor stroke: a longitudinal study. *J. Neurol.* 2024; 271 (10): 6876–6887.
5. Qin Y., Li X., Qiao Y., et al. DTI-ALPS: an MR biomarker for motor dysfunction in patients with subacute ischemic stroke. *Front. Neurosci.* 2023; 17: 1132393.
6. Ахмадеева Л.Р., Гизатуллин Р.Р., Байков Д.Э. и др. От чего зависит прогноз двигательных и когнитивных функций у пациентов с сосудистыми заболеваниями нервной системы: клинико-визуализационные примеры. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (7): 18–23.
7. Гизатуллин Р.Р., Байков Д.Э., Ахмадеева Л.Р. и др. Корреляция показателей диффузионно-тензорной МРТ и клинической оценки двигательного дефицита у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2024; 23 (4): 142–148.
8. Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р., Байков Д.Э. и др. Оценочные шкалы и показатели диффузионно-тензорной МРТ в прогнозировании регресса двигательного дефицита у пациентов, перенесших церебральный инсульт. Ульяновский медико-биологический журнал. 2024; 3: 6–16.
9. Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р., Байков Д.Э. и др. Клинико-нейровизуализационное сопоставление данных диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии головного мозга и показателей функционирования пациентов в раннем восстановительном периоде острого ишемического инсульта. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (40): 6–10.
10. Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р., Байков Д.Э. и др. Магнитно-резонансно-томографическая трактография при постинсультном двигательном дефиците: результаты исследования белого вещества головного мозга для индивидуального подбора методов помощи. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 26–30.
11. Танащян М.М., Малявин А.Г., Антонова К.В. и др. Цереброваскулярная патология в клинической практике. Резолюция экспертного совета Российского научного медицинского общества терапевтов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025; 125 (6): 105–111.
12. Вознюк И.А., Залялова З.А., Захаров Д.В. и др. Резолюция Совета экспертов «Оптимизация помощи пациентам с ишемическим инсультом на всех этапах медицинской реабилитации». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (5): 181–183.
13. Lee K.E., Choi M., Jeoung B. Effectiveness of rehabilitation exercise in improving physical function of stroke patients: a systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19: 12739.
14. Ifejika N.L., Awosika O.O., Black T., et al. Improving access to stroke rehabilitation and recovery: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2025; 56 (9): e218–e233.

Algorithm for Decision Support on Rehabilitation Approaches for a Patient with Post-Stroke Paresis Based on Clinical and Neuroimaging Data

R.R. Gizatullin¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{1, 2, 3}, D.E. Baykov, PhD, Prof.¹

¹ Bashkir State Medical University

² Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Ufa

³ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

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

Based on our own clinical and modern neuroimaging data (quantitative assessment of magnetic resonance (MR) tractography), we present a decision support algorithm for multidisciplinary teams providing rehabilitation care to patients with motor deficits (central limb muscle paresis) in the recovery period of acute ischemic stroke. The quantitative parameters allowing personalized prediction of the rehabilitation potential of such patients are analyzed. Based on the ROC analysis, the cut-off points embedded in the proposed algorithm are determined. Thus, the ratio of fractional anisotropy (FA) indices according to MR tractography of the corticospinal tracts in the studied patients ipsilateral to the stroke side to FA in the contralateral hemisphere, amounting to 0.976 ($p < 0.001$) or less, and radial diffusion (RD) 0.851 ($p < 0.001$) or less are associated with an unfavorable outcome for the restoration of motor function in the paretic limbs for the specified group of patients. The ratio of axial diffusion (AD) indices 0.888 ($p < 0.001$) or less, and mean diffusion (MD) 0.905 ($p < 0.001$) or less may be associated with the patient's functional dependence on others. If the values of the Russia Rehabilitation routing scale (RRS) are 4 or more points and the NIHSS scale is 6 or more points, taking into account the described parameters of FA, RD, AD and MD, rehabilitation efforts should be focused on the patient's adaptation to new living conditions. In cases where the RRS values are in the range from 0 to 3 points, NIHSS – from 0 to 5 points, in combination with higher values of the ratios of the parameters of FA, RD, AD and MD in the corticospinal tracts according to MR tractography data, there is reason to believe that specialists in rehabilitation medicine should focus their efforts on maximum restoration of the function of paretic limbs using scientifically based and proven medical and social rehabilitation methods.

Keywords: stroke, post-stroke paralysis, neurorehabilitation, MR tractography

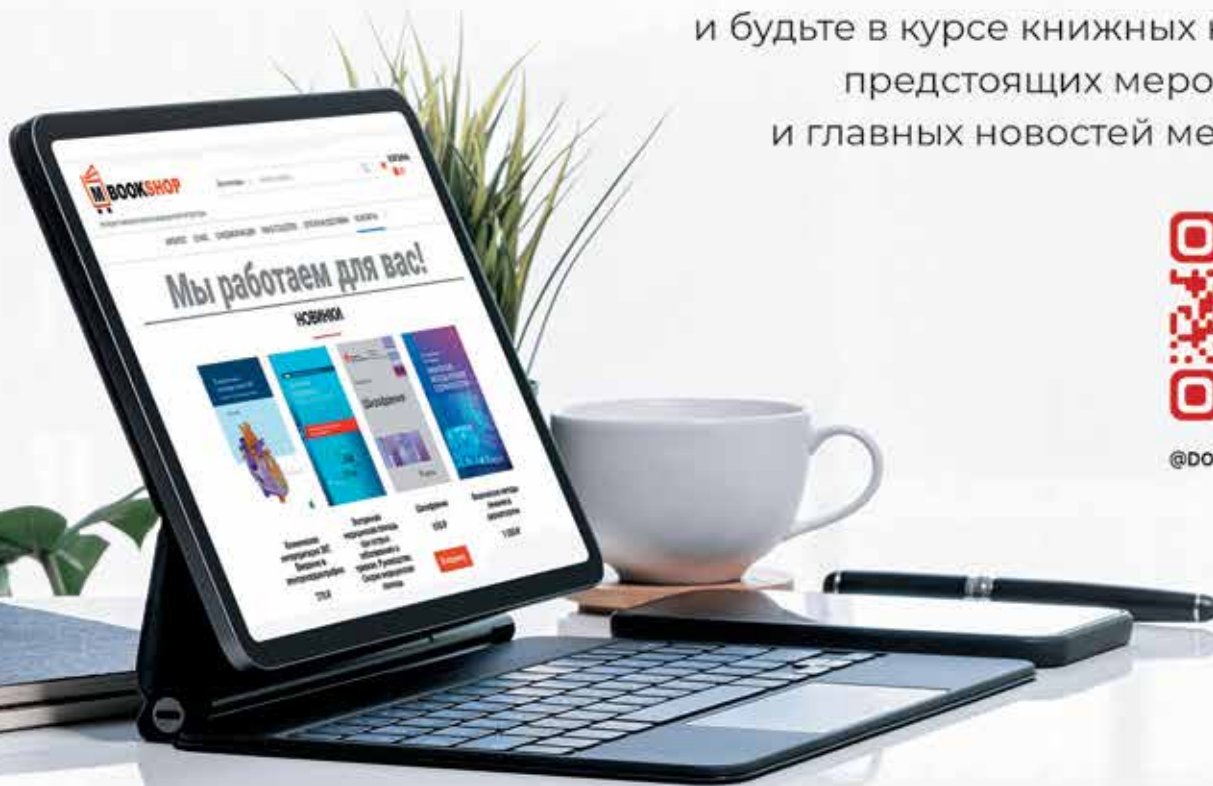


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

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



@DOCTOR_NAVIGATOR



¹ Тюменский
государственный
медицинский
университет

² Медико-санитарная
часть «Нефтяник»

³ Тюменский
кардиологический
научный центр

Динамика астенических проявлений постковидного синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких, на фоне глюкокортикостероидной терапии в остром периоде заболевания

М.В. Деева^{1,2}, О.А. Кичерова, д.м.н.¹, Л.И. Рейхерт, д.м.н., проф.¹,
М.А. Ахметьянов^{1,3}

Адрес для переписки: Марина Владимировна Деева, Bolba_marina@mail.ru

Для цитирования: Деева М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А. Динамика астенических проявлений постковидного синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких, на фоне глюкокортикостероидной терапии в остром периоде заболевания. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 12–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-12-14

Глюкокортикостероиды (ГКС) относятся к препаратам первого ряда при среднетяжелых и тяжелых формах новой коронавирусной инфекции. В статье представлены результаты исследования влияния терапии ГКС в остром периоде на выраженность астении – одного из самых распространенных проявлений постковидного синдрома – у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших новую коронавирусную инфекцию с поражением легких. Результаты продемонстрировали неоднозначность прогностического значения применения ГКС в остром периоде COVID-19 у таких пациентов, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к назначению ГКС и оценки их влияния на другие неврологические симптомы постковидного синдрома.

Ключевые слова: постковидный синдром, новая коронавирусная инфекция, дисциркуляторная энцефалопатия, глюкокортикостероиды, астения

Введение

Согласно методическим рекомендациям Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (НКИ), глюкокортикостероиды (ГКС) относятся к препаратам первого выбора для лечения больных с цитокиновым штормом (первичным гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом (ГЛГ) и вторичным синдромом активации макрофагов/ГЛГ). Они угнетают все фазы воспаления, синтез широкого

спектра провоспалительных медиаторов, увеличение концентрации которых в рамках цитокинового шторма ассоциируется с неблагоприятным прогнозом при COVID-19 и риском развития острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса [1]. Утомляемость, или астения, является наиболее распространенной жалобой пациентов с постковидным синдромом. По разным данным, частота ее встречаемости составляет 17,5–72%. Астения определяется как изнурительное, непроходящее



характерное чувство физической и психической усталости или истощения при недостатке энергии, мышечной слабости, замедленных реакциях, сонливости и дефиците концентрации внимания [2]. Следует отметить, что астения в рамках постковидного синдрома имела разную степень выраженности и не коррелировала с тяжестью перенесенного COVID-19 [3]. У пациентов с микрососудистой патологией головного мозга, ассоциированной с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП), риск возникновения неврологических осложнений после перенесенной НКИ, несомненно, выше, чем у пациентов без ДЭП в анамнезе [4–7]. Показано, что у данной группы больных в патологический процесс вовлекается нервная система с доминирующей симптоматикой постинфекционной астении, когнитивных нарушений и психоэмоциональных расстройств [9, 10].

Астения является одним из наиболее распространенных неврологических нарушений в постковидном периоде, в том числе у пациентов старших возрастных групп. В связи с этим целесообразно оценить влияние терапии ГКС в остром периоде НКИ на уровень и динамику астении у больных ДЭП, перенесших инфекцию с поражением легких.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Тюменского кардиологического научного центра. В амбулаторных условиях были обследованы 350 пациентов через три и 12 месяцев после выписки из моноинфекционного госпиталя. Из них было отобрано 197 пациентов старше 55 лет с подтвержденным диагнозом ДЭП. Контрольную группу, сопоставимую по половозрастным характеристикам, составили 34 пациента с ДЭП, не болевших НКИ. Уровень астении оценивали по субъективной шкале оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20). На первом этапе анализировали влияние терапии ГКС на выраженность астении в постковидном периоде путем сравнения показателей в подгруппах пациентов с достоверным повышением уровня астении через три месяца (подгруппа 1 – пациенты, получавшие ГКС в остром периоде НКИ, подгруппа 2 – пациенты, не получавшие ГКС в остром периоде НКИ). На втором этапе оценивали динамику астенических нарушений в исследуемой группе. Для этого сравнивали частоту встречаемости астении через три и 12 месяцев после перенесенной НКИ. На последнем этапе исследования анализировали влияние применения ГКС на госпитальном этапе на динамику астенических проявлений через три и 12 месяцев в исследуемой группе путем сравнения с аналогичными показателями в подгруппах 1 и 2. Достоверность полученных результатов определяли с помощью программы IBM SPSS Statistics 23 посредством стандартных статистических методов (анализ четырехпольных таблиц, отношение шансов). Критерий достоверности $p \leq 0,05$.

Результаты

При оценке уровня астении по шкале MFI-20 в обследуемой группе были выявлены достоверные различия с контрольной группой. У 40,4% пациентов с ДЭП, перенесших НКИ, через три месяца имели место признаки общей астении, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 6% ($p = 0,005$). Кроме того, было установлено достоверное повышение уровня физической астении в исследуемой группе по сравнению с контрольной ($p = 0,023$). При анализе подгрупп 1 и 2 достоверных различий в уровне общей астении не выявлено. Однако при анализе показателей по MFI-20 установлено достоверное снижение уровня физической астении в подгруппе больных ДЭП, получавших ГКС в остром периоде НКИ (24,2%), по сравнению с аналогичной группой пациентов (50,0%), не получавших ГКС в остром периоде ($p = 0,039$). При анализе динамики астении (как общей, так и физической) у пациентов исследуемой группы через три и 12 месяцев достоверных изменений не зафиксировано ($p = 0,230$ и $p = 0,396$ соответственно). Это указывает на высокий уровень астенических нарушений, сохраняющийся долгое время после перенесенной НКИ, у пациентов исследуемой группы. Наконец, при оценке влияния применения ГКС на госпитальном этапе на динамику астенических нарушений через три и 12 месяцев после перенесенной НКИ получены обратные результаты. В подгруппе пациентов, не получавших ГКС в остром периоде COVID-19, в динамике через 12 месяцев уровень общей астении оказался достоверно ниже (28,4%), чем при первой явке (48,4%; $p = 0,013$). При оценке уровня физической астении отмечались аналогичные результаты. В подгруппе пациентов, не получавших ГКС на госпитальном этапе, уровень физической астении в динамике через 12 месяцев оказался также достоверно ниже (21,2%), чем при первой явке (35,5%; $p = 0,041$).

Обсуждение

Согласно результатам проведенного исследования, НКИ играет значимую роль в формировании астенического синдрома у больных ДЭП через три месяца после перенесенной инфекции с поражением легких. Установлено, что применение ГКС в остром периоде НКИ имеет неоднозначное прогностическое значение в отношении проявлений астенического спектра в постковидном периоде у пациентов с ДЭП. Так, в раннем постковидном периоде (три месяца) зафиксирована положительная динамика в отношении клинических проявлений астении на фоне применения ГКС в остром периоде НКИ. При оценке данного показателя в динамике в рамках отдаленных проявлений (12 месяцев) уровень астенических нарушений оставался высоким, а применение ГКС в остром периоде НКИ, как выяснилось, имело обратное прогностическое значение.

Заключение

Подобные исследования представляют интерес в аспекте как дальнейшего изучения роли ГКС в развитии других неврологических проявлений постковидного



синдрома, так и выявления дополнительных факторов, влияющих на формирование астенических признаков у больных, перенесших COVID-19. Полученные данные указывают на необходимость дифференцированного подхода к назначению ГКС пациентам с ДЭП с учетом потенциальных отдаленных неврологических последствий. Результаты исследования подтверждают важность длительного

мониторинга неврологического статуса у данной категории больных. Перспективным направлением дальнейших исследований представляется изучение патогенетических механизмов негативного влияния ГКС на отдаленные неврологические исходы у пациентов с цереброваскулярной патологией. *

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 18. М., 2023.
2. Marcora S.M., Staiano W., Manning V. Mental fatigue impairs physical performance in humans. J. Appl. Physiol. (1985). 2009; 106 (3): 857–864.
3. Hu B., Guo H., Zhou P., et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat. Rev. Microbiol. 2021; 19 (3): 141–154.
4. Федоров А.А., Ладыгин Д.А., Кайсинова А.С. Церебральная гемодинамика у больных с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших COVID-19, при назначении в комплексном лечении последовательной электроцеребральной терапии. Современные вопросы биомедицины. 2024; 8 (1): 26.
5. Гусакова Е.В., Ткаченко Г.А. Комплексная реабилитация больных после перенесенного COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 57–60.
6. Кайсинова А.С., Таймазова З.А., Маллаева Р.М. и др. Коррекция психоэмоциональных нарушений у пациентов с постковидным синдромом на санаторно-курортном этапе. Курортная медицина, 2022; 4: 108–113.
7. Ковальчук В.В. Роль новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в прогрессировании и развитии сосудистых заболеваний головного мозга. Грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха лечения и профилактики. Взгляд специалиста из «красной зоны». Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (1): 57–66.
8. Иванова Н.В., Коваленко Н.Н., Никитенко О.В. и др. Постковидный синдром у пациентов пожилого и старческого возраста. Здоровье нации в XXI веке. 2022; 3: 53–58.
9. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., et. al. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ. 2021; 372: n693.
10. Xie Y., Xu E., Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with COVID-19: cohort study. BMJ. 2022; 376: e068993.

Dynamics of Asthenic Manifestations of Post-COVID Syndrome in Patients with Dyscirculatory Encephalopathy Who Suffered a New Coronavirus Infection with Lung Damage on the Background of Glucocorticosteroid Therapy During the Acute Period of the Disease

M.V. Deeva^{1,2}, O.A. Kicherova, PhD¹, L.I. Reykhert, PhD, Prof.¹, M.A. Akhmetyanov^{1,3}

¹ Tyumen State Medical University

² Neftyanik Medical and Sanitary Unit

³ Tyumen Cardiology Research Center

Contact person: Marina V. Deeva, Bolba_marina@mail.ru

Glucocorticosteroids (GCS) are first-line drugs for moderate to severe forms of the new coronavirus infection. The article presents the results of a study of the effect of GCS therapy in the acute period on the severity of asthenia – one of the most common manifestations of post-COVID syndrome – in patients with dyscirculatory encephalopathy who have suffered a new coronavirus infection with lung damage. The results demonstrated the ambiguity of the prognostic value of the use of GCS in the acute period of COVID-19 in such patients, which indicates the need for a differentiated approach to the appointment of GCS and an assessment of their effect on other neurological symptoms of post-COVID syndrome.

Keywords: post-COVID syndrome, new coronavirus infection, dyscirculatory encephalopathy, glucocorticosteroids, asthenia

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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





Кишечная микробиота как ключевой фактор развития неврологического дефицита вследствие острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с запором

Н.А. Хрипушин, Г.С. Голосная, д.м.н., проф., Н.А. Ермоленко, д.м.н., проф.,
О.Н. Красноруцкая, д.м.н., доц.

Адрес для переписки: Никита Александрович Хрипушин, hripushinn@mail.ru

Для цитирования: Хрипушин Н.А., Голосная Г.С., Ермоленко Н.А., Красноруцкая О.Н. Кишечная микробиота как ключевой фактор развития неврологического дефицита вследствие острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с запором. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 16–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-16-21

Актуальность. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – одно из наиболее распространенных сосудистых заболеваний и одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире. Современные подходы к лечению и реабилитации направлены не только на устранение сосудистых факторов, но и на коррекцию системных нарушений, влияющих на восстановление неврологической функции. Одним из факторов, которым в последнее время уделяется особое внимание, является состояние кишечной микробиоты. Исследования показывают, что микробиота кишечника существенно влияет на нервную систему человека, действуя через ось «кишечник – мозг», затрагивая нейровоспаление, барьеры, иммунные реакции и нейропластичность. Особое клиническое значение приобретает изучение данной связи у пациентов с хроническим запором, который часто встречается у лиц с инсультом и сам по себе ассоциирован с выраженным микробиотическим дисбалансом.

Цель – изучить состав микробиоты толстого кишечника у пациентов с различным течением ОНМК и синдромом раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием запора и установить зависимость прогрессирования клинического течения от состава микробиоты кишечника.

Материал и методы. В исследование было включено 67 пациентов, медиана возраста составила 62 года [50; 71]. Пациентов разделили на пять групп:

- 1) ОНМК легкой степени тяжести с СРК с преобладанием запора ($n = 13$);
- 2) ОНМК легкой степени тяжести без СРК ($n = 13$);
- 3) ОНМК средней степени тяжести с СРК с преобладанием запора ($n = 13$);
- 4) ОНМК средней степени тяжести без СРК ($n = 13$);
- 5) референтная группа (здоровые добровольцы) ($n = 15$).

Во всех группах проводили сбор анамнеза и анализ кала методом генетического секвенирования 16S-рибосомальной РНК для установления состава микробиоты кишечника.

Результаты. Изменения состава микробиоты кишечника выявлены у 58 (86,5%) пациентов. В группах ОНМК и СРК с преобладанием запора зафиксирована значительная разница в количественном содержании бактерий рода *Verrucomicrobia* (*Akkermansia muciniphila*; 92,3%) и *Bacteroidota* (*Prevotella clara*; 76,9%).

Выводы. Полученные результаты подтверждают связь оси «кишечник – мозг» с нервной системой. Выявление нарушения количественного представительства определенных микроорганизмов поможет создать прогностическую модель профилактики осложнений инсульта.

Ключевые слова: кишечная микробиота, инсульт, неврологические нарушения, микроорганизмы, запор, генетическое секвенирование



Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – значимое медико-социальное заболевание, которое характеризуется высоким уровнем инвалидизации и смертности в мире [1]. Низкий процент возвращения к труду (около 20%) и длительная постинсультная реабилитация снижают качество жизни пациентов [2]. Приоритетными направлениями в борьбе с цереброваскулярными заболеваниями, в том числе ОНМК, являются первичная профилактика и снижение влияния факторов риска. Основными факторами риска развития ОНМК считаются артериальная гипертензия, курение, употребление алкоголя, заболевания сердца, сахарный диабет, дислипидемия и образ жизни (низкая физическая активность, избыточный вес, стресс). Кроме того, по последним данным, одним из главных факторов риска развития заболевания является нарушение состава микробиома человека [3]. Под микробиомом понимают совокупность всех микробов, населяющих организм человека. Ведущую роль в патогенезе ряда заболеваний играет кишечник [4].

Существует понятие оси «кишечник – мозг». Эта ось представляет собой сложную коммуникационную сеть, связывающую желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и центральную нервную систему (ЦНС). Связь внутри оси возникает через преобразование сенсорной информации в нейронные, гормональные и иммунные сигналы, передаваемые от ЦНС к кишечнику и обратно. Важной молекулой, циркулирующей в составе клеточной стенки, является пептидогликан. Его фрагменты образуются из клеточных стенок бактерий и могут преодолевать гематоэнцефалический барьер и активировать рецепторы. Микробиота кишечника косвенно влияет на ЦНС, регулируя местный иммунитет и системно воздействуя на развивающийся мозг, а также влияет на нейроразвитие, выступая в качестве медиатора [5]. Микроглия тесно связана с нейроразвитием, и аномалии в ее морфологии, а также функциях могут ассоциироваться с нарушением развития нервной системы. Одним из распространенных сопутствующих заболеваний при ОНМК является синдром раздраженного кишечника (СРК) с преобладанием запора. Запор – симптом, который сопровождается нарушением работы кишечника [6]. Пациенты, перенесшие ОНМК, помимо неврологического дефицита отмечают осложнения в работе ЖКТ [7], которые обычно проявляются диареей, запором, снижением поступления питательных веществ вследствие нарушения глотания и изменения состава микробиоты кишечника.

При запоре интервал между актами дефекации удлиняется до 72 часов и более, что сопровождается изменением консистенции и формы каловых масс, чувством неполного опорожнения кишечника во время акта дефекации, безрезультативным избыточным натуживанием [8]. Нередко пациенты самостоятельно используют слабительные средства, микроклизмы, что может усугубить клинические проявления и вызвать зависимость. В условиях стационарного лечения пациентам с запором назначают манипуляции, облегчающие процесс дефекации.

Бристольская шкала кала – важный инструментальный для оценки формы и текстуры стула, а следовательно, состояния здоровья кишечника и выявления потенциальных проблем с пищеварением [9, 10]. Чем дольше стул задерживается в кишечнике, тем более твердым и сухим он становится. Это увеличивает риск развития запора и его осложнений [11]. По Бристольской шкале запору соответствуют 1-й и 2-й типы. Каловые массы 1-го типа в виде отдельных округлых комков, похожих на орехи, трудно передвигаются по толстому кишечнику. Каловые массы 2-го типа в форме колбаски, но из отдельных комков также трудно продвигаются [12].

Все больше появляется данных, подтверждающих патологическую роль нарушения микробиоты кишечника в развитии функционального запора. Наблюдения показывают, что функциональный запор связан с уменьшением количества полезных видов, увеличением количества патогенных видов и уменьшением видового разнообразия. Кроме того, микробиота кишечника способна модулировать функции кишечника посредством продукции метаболитов, таких как короткоцепочечные жирные кислоты и желчные кислоты, и косвенной кишечной нейроэндокринной регуляции у животных [13].

Мы проанализировали состав микробиоты кишечника у пациентов с запором и выявили его связь с течением и исходом ОНМК. Изучение микробиотического фактора позволяет существенно изменить подход к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с ОНМК [14]. Мы установили взаимосвязь между определенными микроорганизмами и неврологическими нарушениями [15].

Цель – изучить состав микробиоты толстого кишечника у пациентов с различным течением ОНМК и СРК с преобладанием запора и установить зависимость между прогрессированием клинического течения и составом микробиоты кишечника.

Материал и методы

В исследовании участвовало 67 пациентов в возрасте 50–71 года. Возрастная медиана составила 62 года [50; 71], медиана длительности госпитализации – десять дней [9–13]. Отбор участников исследования проводили в сосудистом отделении БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника № 1» в период с декабря 2023 г. по декабрь 2025 г. Из 67 пациентов 15 не состояли на диспансерном учете по поводу хронических заболеваний или пороков развития, не получали какой-либо медикаментозной поддержки, в частности местных антисептиков и антибактериальной терапии, в течение месяца перед стартом исследования, 52 пациента проходили лечение по поводу ОНМК. Участники исследования были разделены на пять групп:

1) ОНМК легкой степени тяжести (1–4 балла по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национального института здоровья) с СРК с преобладанием запора (n = 13);



- 2) ОНМК легкой степени тяжести (1–4 балла по NIHSS) без СРК (n = 13);
- 3) ОНМК средней степени тяжести (5–15 баллов по NIHSS) с СРК с преобладанием запора (n = 13);
- 4) ОНМК средней степени тяжести (5–15 баллов по NIHSS) без СРК (n = 13);

5) референтная группа (здоровые добровольцы; n = 15). Во всех группах проводили сравнительный анализ клинических данных и общеклинических лабораторных исследований, сбор анамнеза и анализ кала методом генетического секвенирования 16S-рибосомальной РНК для установления состава микробиоты кишечника.

Для сбора анамнеза нами была разработана шкала наличия запора. У всех пациентов брали образцы материала для общего анализа крови и анализа кала для генетического секвенирования. Кроме того, проводили неврологическое обследование и анкетирование.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методом параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов выполнялись в электронных таблицах Microsoft Excel в составе пакета Microsoft Office LTSC профессиональный плюс 2024. Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics 25.0. Данные вносили в единую базу, в которой содержались исследуемые показатели в виде абсолютных и относительных величин. Полученные данные в зависимости от принадлежности к группе пациентов объединяли в вариационные ряды. Данные обрабатывали с использованием лицензионной программы Microsoft Excel 2019 г. При сравнении групп применяли точный критерий Фишера. Полногеномное секвенирование полученных библиотек осуществлялось на платформе Oxford Nanopore Technologies с минимальным выходом 5000 видов на образец. Поскольку большинство изучаемых переменных имели распределение, отличное от нормального, в качестве меры центральной тенденции использовалась медиана (Me), а для характеристики меры изменчивости – межквартильный интервал (Q1–Q3). Таким образом, все признаки описаны в виде Me [Q1–Q3], где Me – медиана, Q1 и Q3 – первый и третий квартили

соответственно. Для исследования номинальных переменных применяли точный критерий Фишера (если предполагаемое число наблюдений менее пяти более чем в 20% ячеек) или χ^2 Пирсона (если предполагаемое число наблюдений менее пяти не более чем в 20% ячеек). Интерпретация полученных результатов выполнялась с помощью таблиц сопряженности.

Межгрупповые различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$, то есть вероятности безошибочного прогноза не менее 95%. Для визуализации данных использовались преимущественно графики типа «ящик с усами».

Результаты

На основании полученных данных были установлены значимые отличия в количественном содержании микроорганизмов в кале пациентов. В таблице 1 представлены данные анкетирования пациентов. Как видим, частота встречаемости акта дефекации реже трех раз в неделю в третьей группе выше, чем в первой (76,9 и 61,5% соответственно). Отделение кала большой плотности также в третьей группе встречалось чаще, чем в первой (53,8 и 46,1% соответственно). Во второй группе данный показатель составил 15,3%, в четвертой – 30,7%. Отсутствие ощущения полного опорожнения кишечника после акта дефекации отмечали 30,7% пациентов первой группы, 15,3% – второй, 46,1% – третьей, 23% – четвертой, 6,7% – пятой. Двигательная активность в третьей и четвертой группах была сопоставимой – 15,3%. В первой группе этот показатель составил 38%, в пятой – 100%. При оценке кала по Бристольской шкале преимущественно в первой группе отмечался 2-й тип – 46,1%, в третьей группе – 1-й тип (30,7%).

Каждому пациенту проводилось анкетирование с использованием NIHSS, MoCA (Montreal Cognitive Assessment, Монреальская когнитивная шкала), ШРМ (шкала реабилитационной маршрутизации) и оценкой длительности госпитализации. У пациентов с ОНМК без СРК результаты были лучше, чем у пациентов с ОНМК и СРК с преобладанием запора. Проанализируем результаты, полученные в группах пациентов с ОНМК легкой степени тяжести (1–4 балла по NIHSS). Когнитивные процессы в первой группе

Таблица 1. Данные шкалы наличия запора

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Менее трех дефекаций в неделю	8	0	9	0	0
Отделение кала большой плотности	6	2	7	4	0
Отсутствие ощущения полного опорожнения кишечника после дефекации	4	2	6	3	1
Наличие чувства блокировки при потугах	3	0	4	2	0
Количество выпитой жидкости за сутки (более двух литров)	4	7	3	3	9
Двигательная активность (ходьба более двух часов в день)	5	8	2	2	15
Прием слабительных средств	1	0	5	3	0
Оценка кала по Бристольской шкале (1-й тип)	3	0	4	2	0
Оценка кала по Бристольской шкале (2-й тип)	6	3	1	1	0



Таблица 2. Результаты опроса по NIHSS, MoCA, ШПМ (баллы) и средней длительности госпитализации (дни)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
NIHSS	2,61	2,23	8,69	8	0
MoCA	21,61	21,92	11,76	12,38	25,26
ШПМ	2	1,61	2,69	2,46	0
Длительность госпитализации	8,84	8,38	12,07	10,3	0

Таблица 3. Различия состава микробиоты кишечника

Параметр	Статистический показатель	Пациенты с ОНМК без СРК	Пациенты с ОНМК и СРК с преобладанием запора	Значение критерия Мана – Уитни (U) и уровень значимости различий (p)
Verucombiota, %	Me	3,40	1,60	U = 359,5 при p < 0,001*
	Q1 – Q3	2,75–4,35	1,20–2,45	
Bacteroidota, %	Me	40,30	17,75	U = 114, при p < 0,001*
	Q1 – Q3	34,05–48,15	13,95–25,10	
Недифференцированная микрофлора, %	Me	2,55	7,35	U = 1360,5 при p = 0,007*
	Q1 – Q3	0,80–7,50	3,50–11,25	

* Различия между группами статистически значимы при p < 0,05.

были выражены слабее, чем во второй, среднее значение – 21,6/30 и 21,9/30 баллов соответственно. Согласно ШПМ, пациенты обеих групп в среднем имели легкое нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности (2 балла). Средняя длительность госпитализации в первой группе составила 8,84 дня, во второй – 8,38 дня.

В отношении групп пациентов с ОНМК средней степени тяжести (5–15 баллов по NIHSS) можно сделать следующие выводы. При определении когнитивных способностей по MoCA в третьей группе средние значения были ниже (11,7 балла), чем в четвертой (12,38 балла). По ШПМ пациенты обеих групп в среднем имели легкое нарушение функционирования и ограничение жизнедеятельности (2 балла). Средняя длительность госпитализации в третьей группе составила 12,07 дня, в четвертой – 10,3 дня. Результаты опроса и осмотра представлены в табл. 2.

При микробиологическом исследовании методом генетического секвенирования фрагмента гена 16S-рибосомальной РНК были определены основные представительства микроорганизмов. Установлено среднее количество микроорганизмов, что позволило судить об их содержании в толстом кишечнике. Согласно данным, у пациентов с СРК и преобладанием запора метаногенных бактерий рода *Bacteroidota* (*Prevotella*) было меньше, чем у пациентов без запора. Медиана количества бактерий рода *Verrucomicrobia* составила 3,40 [2,75–4,35], *Bacteroidota* – 40,30 [34,05–48,15]. Различия в составе микробиома между группами представлены в табл. 3.

На рисунках 1–4 показан типологический состав кишечной микробиоты пациентов разных групп (использована логарифмическая шкала).

Результаты исследования показали, что влияние оси «кишечник – мозг» имеет высокую значимость в клинике неврологических заболеваний. У пациентов, у которых уровни бактерий рода *Verrucomicrobia* и *Bacteroidota* снижены, проявления

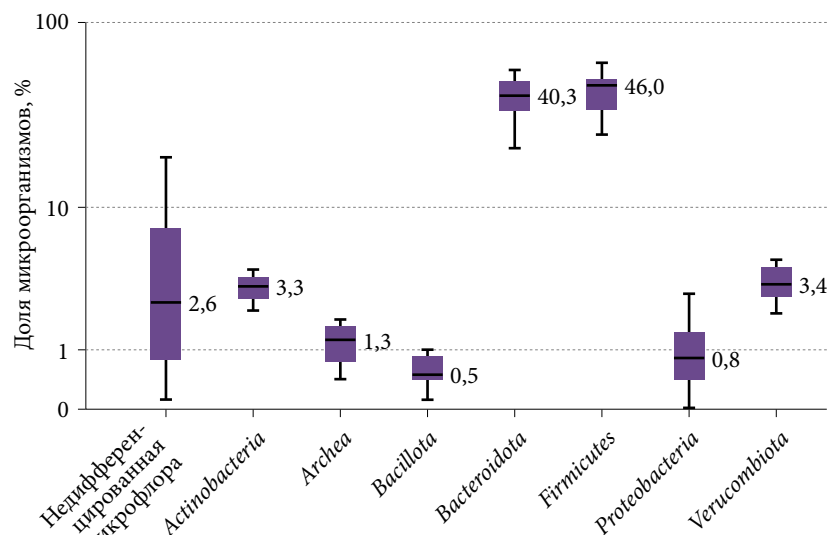


Рис. 1. Типологический состав микробиоты толстой кишки у пациентов первой группы

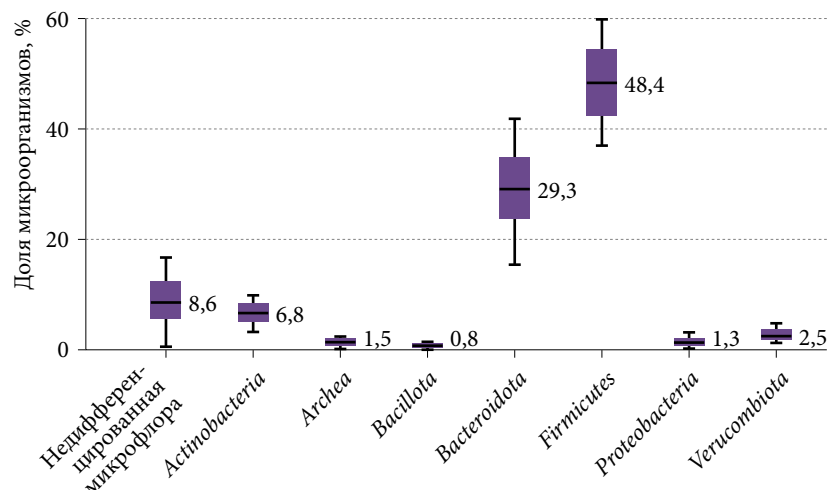


Рис. 2. Типологический состав микробиома толстой кишки у пациентов второй группы

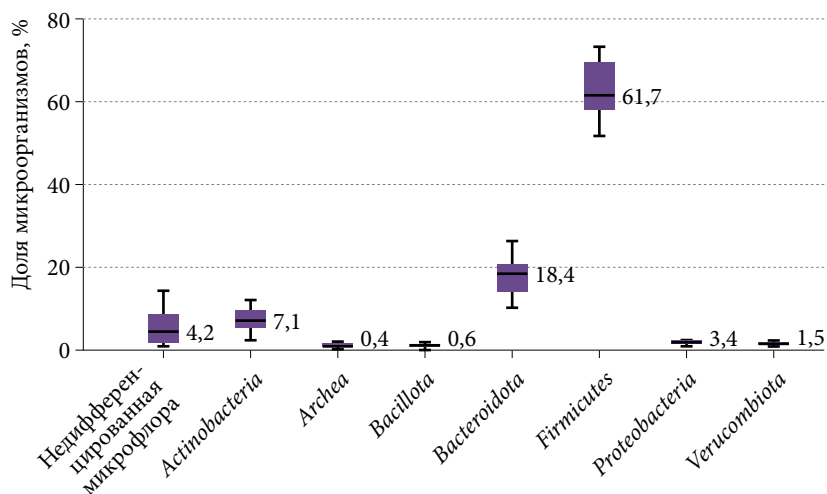


Рис. 3. Типологический состав микробиома толстой кишки у пациентов третьей группы

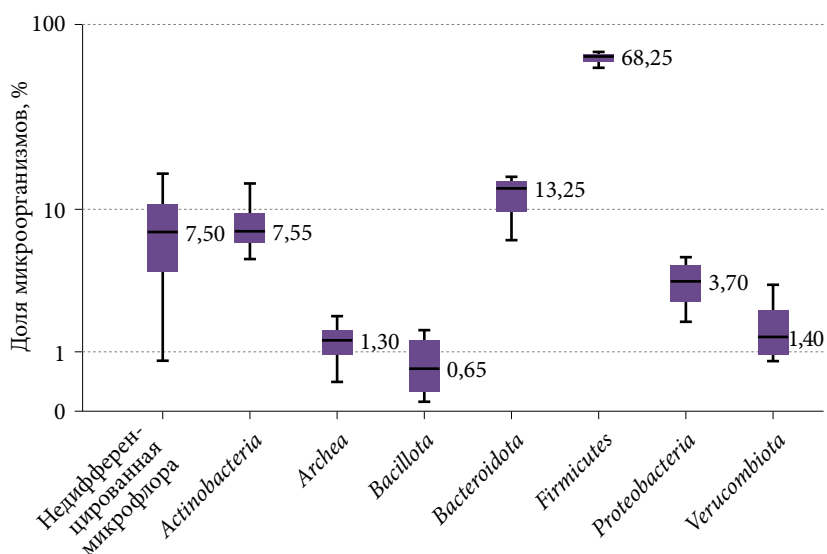


Рис. 4. Типологический состав микробиома толстой кишки у пациентов четвертой группы

неврологического дефицита и запора выше, чем у пациентов с нормальной микрофлорой.

При комплексной оценке групп пациентов с ОНМК и СРК с преобладанием запора получен ожидаемый результат в виде продолжительной госпитализации более десяти дней (84,6%), снижения когнитивных функций у пациентов с ОНМК легкой степени тяжести – Ме – 21,5 [19,5–23,5], у пациентов с ОНМК средней степени тяжести – Ме – 12,5 [10,5–14,5] и ухудшения неврологического состояния.

До недавнего времени данных о влиянии микробиоты толстого кишечника на различные процессы в организме было крайне мало [16]. В нашем исследовании подтвержден тот факт, что ось «кишечник – мозг» может рассматриваться как единый механизм лечения и профилактики ОНМК. Микробиота кишечника напрямую зависит от таких факторов, как питание, избыточная масса тела, характер потребляемой пищи. Установлено, что у пациентов с ОНМК без СРК существенно более низкий результат по NIHSS ($p < 0,001$), шкале оценки нутритивного статуса (NRS-2002) ($p < 0,001$), ШРМ ($p < 0,001$), более низкие индекс массы тела ($p < 0,001$), сроки госпитализации ($p < 0,001$), но более высокий балл по МоСА ($p < 0,001$).

Заключение

Показана взаимосвязь между кишечной микробиотой и клинической картиной инсульта. Полученные данные свидетельствуют о том, что роль микробиома в патогенезе ОНМК значима, но до конца не изучена. На основании представленных результатов можно построить прогностическую модель лечения и профилактики болезней системы кровообращения. Метод генетического секвенирования 16S-рибосомальной РНК позволит врачам-неврологам заподозрить нарушение состава кишечной микробиоты и вовремя начать лечение.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.

Литература

- Гречко А.В., Буякова И.В., Белобородова Н.В. Дисфункция микробиоты у пациентов с повреждением головного мозга, находящихся в хроническом критическом состоянии. Российский неврологический журнал. 2022; 27 (1): 94–104.
- Абдурасулова И.Н., Чернявская Е.А., Иванов А.Б. и др. Изменения в таксономическом составе микробиома кишечника и их связь с биосинтезом и метаболизмом витаминов группы В у детей с рассеянным склерозом. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2024; 60 (1): 114–134.
- Черневская Е.А., Белобородова Н.В. Микробиота кишечника при критических состояниях (обзор). Общая реаниматология. 2018; 14 (5): 96–119.
- Епишина И.В., Буданова Е.В. Роль микробиоты человека в развитии нейродегенеративных заболеваний. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (10): 57–65.
- Новикова А.П., Оксененко Т.И., Антропова Г.А. Ось «Микробиота – кишечник – мозг»: обзор взаимосвязей. Современные вопросы биомедицины. 2024; 8 (4): 85–95.
- Zhao J., Liu J., Feng J., et al. The gut microbiota-brain connection: insights into major depressive disorder and bipolar disorder. Front. Psychiatry. 2024; 15: 1421490.
- Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И. и др. Микробиота кишечника как отдельная система организма. Доказательная гастроэнтерология. 2019; 8 (4–5): 36–43.



8. Усынина А.А., Малыгина О.Г., Макарова А.А. Связь между кишечной микробиотой младенцев и их нервно-психическим развитием: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoring review. Вопросы современной педиатрии. 2024; 23 (1): 13–20.
9. Галагудза М.М., Борщев Ю.Ю., Борщева О.В. и др. Роль кишечной микробиоты и микробных метаболитов в развитии функционального запора. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 12 (220): 86–96.
10. Еременко И.И. Как микробиота кишечника влияет на функционирование центральной нервной системы? Механизмы участия микробиоты в патогенезе болезни Альцгеймера. Международный научно-исследовательский журнал. 2020; 6 (96): 101–106.
11. Omarova M.A., Boyko A.N. «Gut – brain» axis and multiple sclerosis. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023; 15 (6): 122–127.
12. Малыгина О.Г., Макарова А.А., Усынина А.А. Методология систематического обзора на примере выявления связи микробиоты кишечника и неврологического развития ребенка. Современные проблемы науки и образования. 2022; 2: 95–95.
13. Ардатская М.Д. Роль синбиотиков в коррекции нарушений микробиоты кишечника и повышенной проницаемости кишечной стенки. Consilium Medicum. 2024; 26 (5): 332–339.
14. Bai J., Cai Y., Huang Z., et al. Shouhui Tongbian Capsule ameliorates constipation via gut microbiota-5-HT-intestinal motility axis. Biomed. Pharmacother. 2022; 154: 113627.
15. Хавкин А.И., Ситкин С.И. Микобиом и дисмикобиоз кишечника: клиническое значение и терапевтические возможности. Вопросы практической педиатрии. 2023; 18 (1): 124–135.
16. Кульчавеня Е.В. Роль микроэлементов в здоровье и благополучии человека. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 1: 58–64.

Intestinal Microbiota As a Key Factor in the Development of Neurological Deficit Due to Stroke in Patients with Constipation

N.A. Khripushin, G.S. Golosnaya, PhD, Prof., N.A. Ermolenko, PhD, Prof., O.N. Krasnorutskaya, PhD, Prof.
N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

Contact person: Nikita A. Khripushin, hripushinn@mail.ru

Relevance. Acute cerebrovascular accident (ACVC) is one of the most common vascular diseases and one of the leading causes of death and disability in the world. Modern approaches to treatment and rehabilitation are aimed not only at eliminating vascular factors, but also at correcting systemic disorders affecting the restoration of neurological function. One of the factors that has recently received special attention is the state of the intestinal microbiota. Studies show that the gut microbiota significantly affects the human nervous system by acting through the gut – brain axis, affecting neuroinflammation, barriers, immune responses, and neuroplasticity. Of particular clinical importance is the study of this relationship in patients with chronic constipation, which is common in people with stroke and is itself associated with a pronounced microbiotic imbalance.

The aim was to study the composition of the microbiota of the large intestine in patients with various types of cancer and irritable bowel syndrome (IBS) with a predominance of constipation and to establish the dependence of the progression of the clinical course on the composition of the intestinal microbiota.

Material and methods. The study included 67 patients with a median age of 62 years [50; 71]. The patients were divided into five groups:

- 1) mild ACVC with IBS with predominance of constipation (n = 13);
- 2) mild ACVC without IBS (n = 13);
- 3) moderate grade ACVC with IBS with predominance of constipation (n = 13);
- 4) moderate grade ACVC without IBS (n = 13);
- 5) reference group (healthy volunteers) (n = 15).

In all groups, anamnesis was collected and stool analysis was performed using 16S-ribosomal RNA genetic sequencing to determine the composition of the intestinal microbiota.

Results. A change in the composition of the intestinal microbiota was detected in 58 (86.5%) patients. In the groups of patients with ACVC and IBS with a predominance of constipation, there was a significant difference in the quantitative content of bacteria of the genus *Verrucomicrobia* (*Akkermansia muciniphila*; 92.3%) and *Bacteroidota* (*Prevotella clara*; 76.9%).

Conclusions. The results obtained in the framework of the study prove the existence of a connection between the gut – brain axis. The detection of a violation of the quantitative representation of certain microorganisms may make it possible to create a prognostic model for the prevention of stroke complications.

Keywords: intestinal microbiota; stroke; neurological disorders; microorganisms; constipation; genetic sequencing



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

² Дагестанский
государственный
медицинский
университет

Трудности диагностики инсульта у пациентов молодого возраста

А.Д. Левицкая¹, А.А. Никонова¹, Э.Н. Исмаил-Заде²,
П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.¹

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

Для цитирования: Левицкая А.Д., Никонова А.А., Исмаил-Заде Э.Н., Камчатнов П.Р. Трудности диагностики инсульта у пациентов молодого возраста. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 22–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-22-28

Цель – определить частоту и характер состояний, имитирующих острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), у пациентов молодого возраста.

Материал и методы. В исследовании участвовало 77 пациентов в возрасте до 45 лет, поступивших в ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.М. Буянова» ДЗМ за период с 1 октября 2023 г. по 30 сентября 2024 г. с направительным диагнозом ОНМК. Диагноз был подтвержден у 57 (74%) пациентов. Они составили первую группу. У 20 (26%) пациентов второй группы после дополнительного обследования был установлен другой диагноз. Всем участникам исследования выполнено обследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Результаты. Наиболее частыми масками инсульта (МИ) оказались периферические вестибулярные синдромы и функциональные расстройства. Пациенты с МИ были младше больных инсультом ($35,25 \pm 6,7$ и $41,04 \pm 4,4$ года соответственно; $p > 0,05$). Среди пациентов с МИ женщин насчитывалось 55%, среди пациентов с инсультом – 22,8% ($p < 0,05$). Уровень среднего артериального давления на момент появления жалоб у больных инсультом составил $148,8 \pm 12,4$ мм рт. ст., диастолического – $86,2 \pm 6,5$ мм рт. ст., у пациентов с МИ – $128,6 \pm 7,5$ ($p < 0,05$) и $79,2 \pm 6,3$ мм рт. ст. ($p > 0,05$) соответственно. Представленность коморбидных заболеваний у пациентов с инсультом оказалась в 1,7 раза больше, чем у пациентов с МИ (значения по шкале Чарлсона – $3,53 \pm 1,4$ и $2,1 \pm 1,9$; $p < 0,05$).

Заключение. Наиболее частыми МИ у молодых пациентов являются вестибулярные и функциональные расстройства, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики непосредственно во время госпитализации.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт, маски инсульта, дифференциальная диагностика, молодой возраст

Инсульт (острое нарушение мозгового кровообращения, ОНМК) остается одной из основных причин смерти и стойкой инвалидизации в большинстве стран [1, 2]. Вследствие влияния ряда эпидемиологических факторов, включая увеличение

в популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, неблагоприятное воздействие окружающей среды, недостаточно эффективный контроль факторов сердечно-сосудистого риска, бремя болезни, обусловленное ОНМК, скорее всего, будет исключительно высоким.



За последние десятилетия в клиническую практику были внедрены эффективные методы устранения тромба, вызвавшего ОНМК, за счет его механического удаления из просвета сосуда (тромбоэктомия, ТЭ) или применения тромболитических препаратов (тромболитическая терапия, ТЛТ) [3]. Указанные подходы весьма эффективны и обеспечивают не только высокую выживаемость пациентов, но и существенное снижение степени инвалидизации. Вместе с тем одним из основных условий эффективности и безопасности ТЛТ и ТЭ является их выполнение в максимально ранний после развития окклюзии сосуда срок (в пределах терапевтического окна). В связи с этим крайне важное своевременная диагностика ОНМК, установление причины и патогенетического подтипа ишемического инсульта, дифференциальная диагностика с целью исключения других заболеваний и патологических состояний, имеющих сходную с ОНМК клиническую картину. Несмотря на доступность в большинстве лечебных учреждений современных эффективных диагностических инструментов, клиническая диагностика ОНМК играет важную роль, поскольку позволяет предположить сосудистый характер патологического процесса и определить круг заболеваний, требующих дифференциальной диагностики.

Ситуация, когда синдром острого поражения центральной нервной системы проявляется клинической картиной, сходной с таковой при ОНМК, – не редкость. Имеющаяся симптоматика, анамнестические сведения, наличие факторов риска определенных заболеваний не позволяют подтвердить или исключить ОНМК. В этом случае точность установления характера заболевания и оптимальной терапевтической тактики определяется правильно выбранным направлением диагностического поиска и адекватным объемом лабораторно-инструментального обследования. Состояния, клиническая картина которых сходна с таковой ОНМК, традиционно называют масками инсульта (МИ) (имитаторы инсульта; в англоязычной литературе используется термин *stroke chameleons* – инсульт-хамелеон) [4–6].

В последние годы проведен ряд исследований, посвященных анализу отдельных форм МИ, трудностей их выявления, оптимальных диагностических подходов [7–9]. Тем не менее, как показывает реальная клиническая практика, осведомленность специалистов о проблеме МИ недостаточна. Кроме того, сведений о проявлении МИ у пациентов разных возрастных групп, в частности молодого возраста, немного.

Цель – определить частоту и характер состояний, имитирующих ОНМК, у пациентов молодого возраста.

Материал и методы

Методом сплошной выборки проанализированы результаты клинко-инструментального обследования всех пациентов молодого возраста, экстренно

доставленных в ГКБ им. В.М. Буянова с направительным диагнозом ОНМК в течение календарного года. В период с 1 октября 2023 г. по 30 сентября 2024 г. было госпитализировано 77 пациентов в возрасте до 45 лет с направительным диагнозом ОНМК. Диагноз был подтвержден у 57 (74%) пациентов. Они составили первую группу. У 20 (26%) пациентов второй группы после дополнительного обследования был установлен другой диагноз.

Критерии включения в исследование:

- возраст 18–45 лет включительно;
- диагноз ОНМК как причина госпитализации.

Критерии невключения:

- возраст менее 18 или более 45 лет;
- острая черепно-мозговая травма, инфекционные и воспалительные заболевания, послужившие основанием для настоящей госпитализации;
- острые экзо- и эндогенные интоксикации, сопровождающиеся снижением уровня бодрствования.

Исследование получило одобрение Этического комитета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Клинко-инструментальное и лабораторное обследование при госпитализации проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и включало нейровизуализацию (компьютерная томография (КТ) головного мозга, ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы, электрокардиограмма), клинический и биохимический анализы крови, консультации кардиолога и реаниматолога [10]. При необходимости дифференциальной диагностики выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, в том числе с контрастным усилением, осуществлялись консультации профильных специалистов (отоларинголога, психиатра, травматолога и проч.) в зависимости от характера и выраженности неврологического дефицита.

Выраженность неврологического дефицита оценивали по шкале тяжести инсульта национальных институтов здоровья США (NIHSS). Уровень коморбидности определяли по шкале Чарлсона. Оценивали также половозрастные характеристики пациентов, особенности клинических проявлений, уровень артериального давления (АД). Состояние больных оценивали на момент госпитализации и после выписки из стационара.

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета SPSS 20.1. Данные представлены в виде абсолютных значений и частот (проценты), а также среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Общее число госпитализированных, количество пациентов с ОНМК и МИ за каждый месяц периода наблюдения представлены на рис. 1.

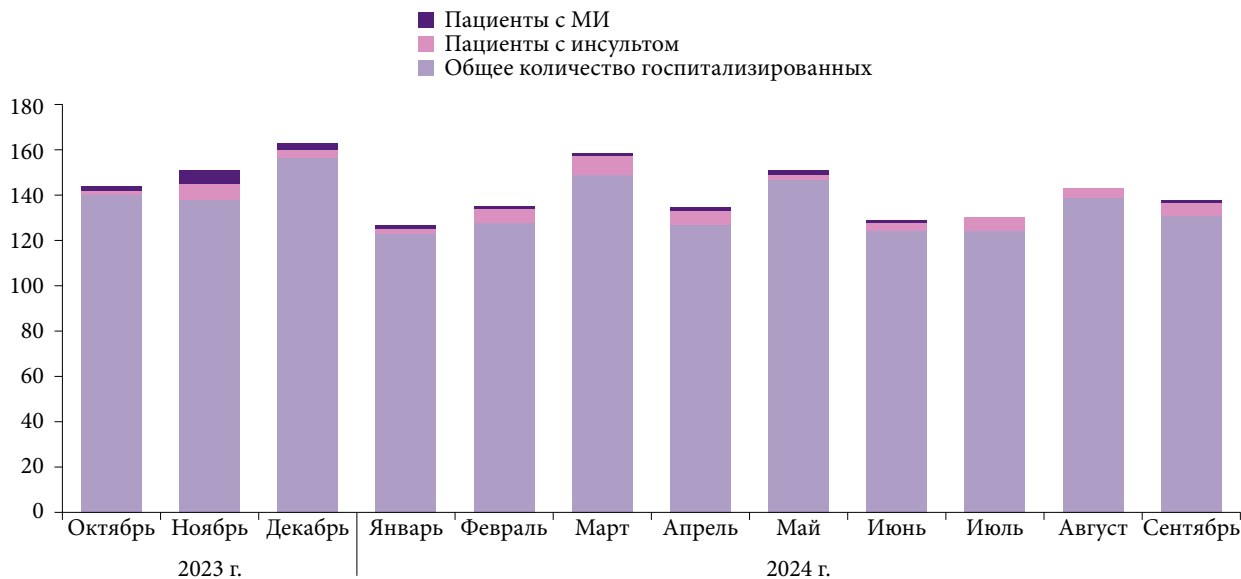


Рис. 1. Количество пациентов с инсультом и МИ в разные периоды наблюдения

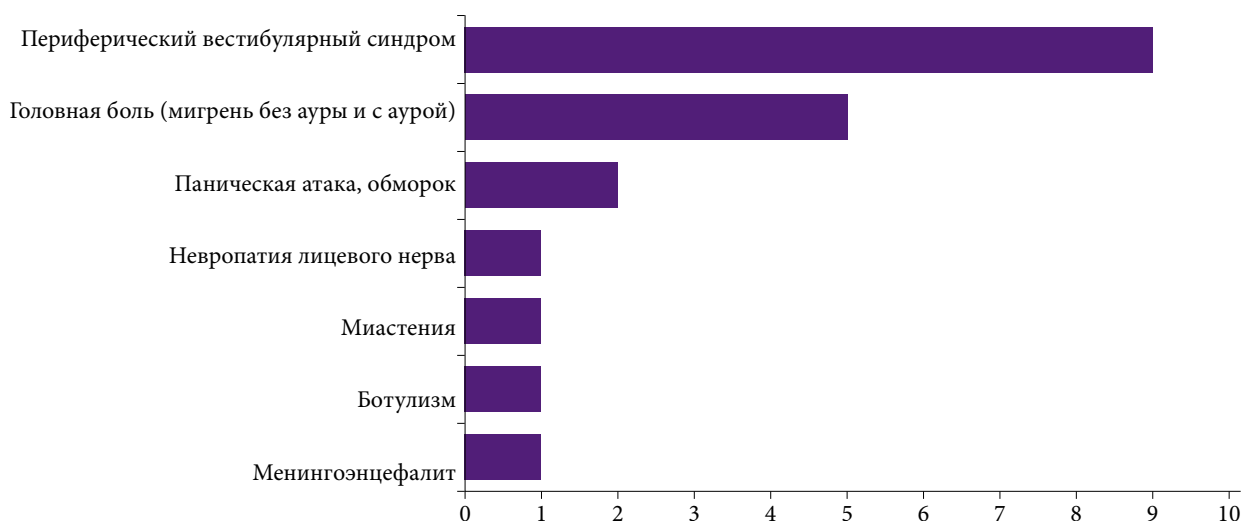


Рис. 2. Представленность МИ у обследованных

Наиболее распространенными МИ в рассматриваемой когорте больных оказались периферический вестибулярный синдром (9 (45%)), цефалгический синдром (5 (25%)), панические атаки/синкопальные состояния (3 (10%)). Значительно реже встречались паралич Белла, миастения, ботулизм, менингоэнцефалит (по одному пациенту, 5%) (рис. 2).

У пациентов с ОНМК при госпитализации и выписке отмечались более высокие значения по NIHSS ($7,37 \pm 4,28$ балла при поступлении, $1,8 \pm 3,87$ балла при выписке), чем у пациентов с МИ ($3,63 \pm 2,04$ и $0,45 \pm 1,05$ балла соответственно) (отличия статистически значимы; $p < 0,05$). Пациенты с МИ были младше пациентов с инсультом – $35,25 \pm 6,7$ и $41,04 \pm 4,4$ года соответственно ($p > 0,05$). Среди пациентов с МИ женщин насчитывалось 11 (55%), среди пациентов с инсультом – 12 (22,8%) ($p < 0,05$). Уровень среднего АД на момент появления жалоб у больных инсультом

составил $148,8 \pm 12,4$ мм рт. ст., диастолического – $86,2 \pm 6,5$ мм рт. ст., у пациентов с МИ – $128,6 \pm 7,5$ ($p < 0,05$) и $79,2 \pm 6,3$ мм рт. ст. ($p > 0,05$) соответственно. Основными клиническими проявлениями у пациентов с ОНМК были субъективные и объективные признаки очагового нарушения функций центральной нервной системы: односторонние парез и/или гипестезия, асимметрия и/или гипестезия лица, нарушение речи по типу афазии. Наиболее частыми жалобами при МИ были головокружение (как системного, так и несистемного характера), неустойчивость при стоянии или ходьбе, головная боль, тошнота. Указанные жалобы и клиническая картина соответствовали периферическому вестибулярному и цефалгическому синдрому, которые были подтверждены результатами дополнительных клинико-инструментальных обследований и динамического наблюдения и чаще отмечались у пациентов с МИ (до 70%).



Представленность коморбидных заболеваний у пациентов с инсультом оказалась в 1,7 раза больше, чем у пациентов с МИ (значения по шкале Чарлсона – $3,53 \pm 1,4$ и $2,1 \pm 1,9$ соответственно; $p < 0,05$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что экстренная диагностика ОНМК остается важной и сложной задачей, требующей достаточной квалификации специалистов скорой медицинской помощи, оперативного определения объема клинико-инструментального обследования и его реализации.

Постановка диагноза ишемического инсульта в течение четырех с половиной часов от момента возникновения острой неврологической симптоматики позволяет отобрать потенциальных кандидатов для проведения ТЛТ или ТЭ. В рамках неотложной помощи инсульт подтверждается с помощью КТ головного мозга без контрастного усиления ввиду ее широкой доступности и высокой скорости выполнения, а также экономической целесообразности. В отсутствие изменений на КТ проводится дифференциальная диагностика между ОНМК и МИ с использованием других диагностических методов. Симптомы данных состояний могут быть схожими, что приведет к неадекватному распределению материальных затрат [2, 7, 10]. По данным литературы, непосредственно на момент госпитализации неверный диагноз ишемического инсульта имеет место в 17% состояний, мимикрирующих под инсульт [6].

В нашем исследовании диагностические сложности в основном были связаны с периферическими вестибулярными синдромами. Универсальных дифференциально-диагностических клинических критериев ОНМК и МИ, к сожалению, не существует. Выбор клинических и параклинических тестов определяется характером неврологической симптоматики. Так, в случае проведения дифференциальной диагностики между ОНМК и вестибулярными и атактическими нарушениями, с одной стороны, и периферическим вестибулярным синдромом – с другой, эффективными могут оказаться протокол HINTS и пробы Гювера. Объективные сложности при установке диагноза ОНМК связаны прежде всего с поражением головного мозга, сопровождающимся минимальными клиническими проявлениями или атипичным течением сосудистой мозговой катастрофы. Исходя из результатов исследований последних двух десятилетий, можно считать вполне обоснованными сомнения о роли вертебробазилярной недостаточности как причины возникновения вестибулярных расстройств и нарушений слуха. Между тем убедительно продемонстрирована возможность изолированного поражения как улитки, так и лабиринта и их связей с соответствующими ядрами ствола вследствие ОНМК [11, 12]. Авторы исследований отмечают, что клинически такое поражение может проявляться исключительно вестибулярными или слуховыми расстройствами, что значительно осложняет диагностику подобных

состояний. В такой ситуации клиническое обследование, в том числе расширенное отоневрологическое, не всегда позволяет точно установить диагноз и определить характер патологического процесса и требует дополнительного обследования, в частности нейровизуализационного [13]. В ряде случаев необходимо использовать различные методы нейровизуализации, включая КТ-ангиографию, МРТ, оценку мозговой перфузии, диффузионно-взвешенный режим МРТ. Диагностические алгоритмы, в частности HINTS, TiTrATE, STANDING, обеспечивают высокую точность выявления периферических вестибулярных расстройств. При этом определение патогенетических особенностей заболевания может потребовать значительных усилий [14].

Диагностические сложности могут возникать при разграничении периферических вестибулярных синдромов несосудистого происхождения. Речь идет о доброкачественном позиционном пароксизмальном головокружении, вестибулярном нейроните, лабиринтите, с одной стороны, и ОНМК в вертебробазилярной системе – с другой. При подтверждении острого вестибулярного синдрома значение имеют сбор анамнеза с выявлением симптомов, соответствующих критериям того или иного диагноза, клинический осмотр с оценкой нистага, косой девиации, импульсного теста поворота головы и сопутствующего очагового неврологического дефицита. По данным литературы, клинический протокол HINTS+ позволяет исключить инсульт в вертебробазилярной системе надежнее, чем МРТ с применением режима DWI, проведенная в первые 72 часа от начала инсульта [4]. Однако рекомендуется учитывать сопутствующий очаговый неврологический дефицит (особенно глазодвигательные нарушения), поскольку протокол HINTS+ обладает высокой чувствительностью при локализации ишемического инсульта в зоне кровоснабжения задней нижней мозжечковой артерии, но может иметь значительно меньшую чувствительность при ишемии в бассейне передней нижней мозжечковой артерии. Необходимо также учитывать вариабельность кровоснабжения головного мозга. Далеко не всегда наблюдается полное соответствие клинической картины, локализации поражения вещества мозга и характера поражения сосудистого русла [15]. Диагностика ОНМК может осложняться нестабильностью состояния системы гемостаза, спонтанным лизисом тромба и реканализацией пораженного сосуда, что еще раз подтверждает необходимость комплексного обследования пациентов, в том числе с применением методов нейровизуализации различной модальности [16].

Помимо периферических вестибулярных нарушений достаточно распространены функциональные расстройства (чаще наблюдаются у женщин с психическими заболеваниями в анамнезе), мигрень с аурой, токсико-метаболические нарушения. Реже встречаются синкопальные состояния, мононейропатии, объемные новообразования, эпилепсия (паралич Тодда) [6].



Дифференциальная диагностика между ОНМК и функциональными расстройствами весьма затруднена. Под инсульт мимикрируют функциональная слабость (псевдопарез) конечностей и функциональные сенсорные симптомы. К специфическим признакам функционального пареза конечностей относят так называемую коллапсирующую слабость (тенденция к внезапной потере тонуса и силы конечности при исследовании мышечной силы) и симптом Гувера (при поднятии здоровой конечности сила в пораженной конечности восстанавливается). При ходьбе такие пациенты подволакивают ногу, однако при исследовании силы в положении лежа, а также при отвлечении внимания выявляется отсутствие пареза. Пациенты с функциональными сенсорными симптомами иногда отмечают изменение чувствительности в различных участках тела в разных комбинациях, нередко в форме гемисенсорного нарушения. В таких случаях определяется резко очерченная линия нарушения чувствительности. Функциональный лицевой спазм, затрагивающий нижнюю часть лица, можно ошибочно принять за инсульт, поскольку имеет место типичное видимое опущение уголка рта (обычно продолжается недолго). Нередко функциональному лицевому спазму сопутствует функциональная слабость в конечностях со стороны лицевого спазма [17]. В дифференциальной диагностике функциональных нарушений и ОНМК может помочь уточнение анамнестических сведений, в частности указания на психотравмирующую ситуацию, предшествующие эмоциональные расстройства. Целесообразно также тестировать пациентов для определения уровня тревоги и депрессии (опросники HADS, PHQ-9, Бека, шкала генерализованного тревожного расстройства). Однако МИ свойствен ряд особенностей. Как правило, пациенты с ложным диагнозом инсульта более молодого возраста, а следовательно, у них меньше факторов сердечно-сосудистого риска. В анамнезе имеются указания на мигрень, эпилепсию или депрессию. При МИ имеющийся у больного симптомокомплекс невозможно объяснить никаким поражением сосудистого бассейна, уровень АД обычно в норме или снижен. МИ присущи флуктуации степени тяжести симптомов, тогда как для инсульта они не характерны. Течение симптоматики при МИ более мягкое. В любом случае при подозрении на функциональные расстройства необходима консультация психотерапевта или психиатра.

За последние 40 лет многочисленные оригинальные исследования и метаанализы показали убедительную связь между мигренью и инсультом. Симптомы мигрени с аурой (например, гемиплегия, гемианопсия, преходящая монокулярная слепота, афазия) имитируют инсульт, а симптомы инсульта (в частности, головная боль) могут напоминать головную боль при мигрени. Для мигренозной ауры характерны медленное развитие симптомов в пространстве и времени с вовлечением новых проявлений, доминирование феноменов «раздражения» над симптомами

«выпадения». Во время типичного приступа мигрени с аурой может развиваться инсульт. Это состояние возникает редко и называется мигренозным инфарктом. Данные нейровизуализации подтверждают инфаркт в соответствующей зоне. Выделяют и персистирующую ауру без инфаркта. При этом симптомы ауры продолжают более семи дней. Данные нейровизуализации не выявляют очагового поражения вещества головного мозга. Ассоциированную мигрень всегда следует отличать от транзиторной ишемической атаки. При ассоциированной мигрени вначале возникают зрительные нарушения, затем сенсорные и двигательные дефициты с распространением на всю руку и половину лица, иногда нарушается речь. С возникновением головной боли аура, как правило, регрессирует. При этом мигрень является независимым фактором риска нарушения мозгового кровообращения [18].

Метаболические нарушения часто сопровождаются очаговым неврологическим дефицитом. Гипогликемия может проявляться очаговым неврологическим дефицитом, например, в виде гемипареза [19]. При этом, по данным КТ/МРТ, выявляется очаговая гипоперфузия, которую во избежание ошибочного назначения ТЛТ следует правильно интерпретировать. При некетоновом гипергликемическом гиперосмолярном состоянии может определяться целый спектр инсультоподобных симптомов: гемианопсия, синдром передней мозговой артерии, фокальные моторные судороги [20]. Среди электролитных нарушений часто встречающимся состоянием, имитирующим ишемический инсульт, является гипонатриемия, при которой на первый план выходят головная боль и нарушение сознания [21]. Гипокалиемический паралич характеризуется быстрым развитием симметричной периферической мышечной слабости, атипичная клиника в виде асимметричной или односторонней мышечной слабости наблюдается редко, что на фоне сердечно-сосудистых факторов риска может имитировать инсульт [22].

Обращает на себя внимание, что ни у одного участника настоящего исследования, доставленного в клинику с подозрением на ОНМК, не выявлено существенных нарушений углеводного обмена (гипо- или гипергликемия), которые часто становятся причинами неверного диагноза ОНМК [23]. Вероятно, настоятельность специалистов экстренной медицинской помощи в отношении риска развития синдрома энцефалопатии, представляющего собой МИ, позволяет своевременно заподозрить данное состояние, уточнить анамнестические сведения и немедленно оценить уровень гликемии. В связи с этим адекватная постановка диагноза (в частности, исключение ОНМК) осуществляется уже на догоспитальном этапе.

Односторонняя слабость верхней и нижней половины лица встречается при параличе Белла, однако в литературе описаны случаи, когда при инсульте понтомедуллярного соединения с захватом пучков лицевого нерва развивается клиника



периферического паралича лицевого нерва, что затрудняет дифференциальную диагностику. Имитировать паралич Белла может и инсульт дорсального отдела моста [24]. Офтальмопарез с поражением глазодвигательного и отводящего нервов может представлять собой еще одну МИ. В этом случае важно принимать во внимание сопутствующие проявления, а также данные нейровизуализации.

Синкопальные состояния – форма кратковременной и самоограничивающейся потери сознания, вызванной резким падением мозгового кровотока, в частности, в ретикулярной активирующей системе ствола головного мозга. Основная этиология синкопе – вазовагальная или каротидная гиперчувствительность, ортостатическая гипотензия. Однако наиболее опасными, нередко жизнеугрожающими считаются кардиогенные причины (нарушения сердечного ритма и проводимости) и тромбоэмболия легочной артерии. Исключение – синдром подключичного обкрадывания, при котором развивается инсульт в вертебробазиллярной системе вследствие закупорки позвоночной артерии или ее ветвей, а также двустороннее критическое поражение сонных артерий. Нарушение мозгового кровообращения следует рассматривать как причину обморока, если до пароксизма или в периоде восстановления наблюдаются устойчивые значительные неврологические изменения. В литературе упоминаются случаи дебюта синдрома Валленберга – Захарченко с обмороком [9].

К причинам избыточно частого выявления ОНМК относят комплекс особенностей организации системы оказания медицинской помощи и ее финансирования. Пациент с предположительным диагнозом ОНМК может получить должный объем лабораторно-инструментальных обследований в сжатые сроки в условиях специализированного стационара. В связи с этим пациент с недостаточно

аргументированным подозрением на ОНМК поступает в сосудистый центр, где проходит полное обследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [10]. Подобная тактика приводит к избыточно частой госпитализации непрофильных пациентов в специализированные лечебные учреждения и необоснованным финансовым затратам [4, 7]. Конечно, данный подход не может быть признан оптимальным, но в условиях дефицита квалифицированных кадров, недоступности инструментального обследования, неверной трактовки пациентом и его близкими клинической ситуации именно он позволяет в сжатые сроки провести обследование больного и своевременно установить или опровергнуть диагноз ОНМК.

Заключение

Проблема клинически сходных с ОНМК состояний крайне важна и актуальна. Трудности дифференциальной диагностики приводят к нерациональному распределению ресурсов среди пациентов, что способствует экономическим потерям. Учитывая отсутствие четких критериев дифференциальной диагностики ОНМК и МИ, следует ориентироваться на маркеры, указывающие на несосудистые события, например на пол (у женщин чаще встречаются имитирующие инсульт состояния) и возраст (ближе к 45 годам наиболее вероятно острое сосудистое событие). Уровень АД при имитации инсульта находится в пределах нормы, а при ОНМК соответствует артериальной гипертензии. Значения по NIHSS и количество коморбидных заболеваний у пациентов с ОНМК выше, чем у пациентов с МИ. В структуре жалоб при острых сосудистых катастрофах присутствуют симптомы очагового неврологического дефицита, тогда как при имитации инсульта – вестибулярный и/или цефалгический синдром. *

Литература

1. Global Burden of Disease Study 2019 GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Lancet. 2020; 396 (10258): 1204–1222.
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю. Церебральный инсульт: современное состояние проблемы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024; 124 (11): 7–18.
3. Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Вознюк И.А. и др. Результаты внедрения реперфузионных технологий при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025; 125 (8–2): 32–39.
4. Кулеш А.А., Демин Д.А., Гусева А.Л. и др. Вестибулярное головокружение в неотложной неврологии. Российский неврологический журнал. 2021; 26 (4): 50–59.
5. Rowley H., Vagal A. Stroke and stroke mimics: diagnosis and treatment. In: Hodler J., Kubik-Huch R.A., von Schulthess G.K., editors. Diseases of the Brain, head and neck, spine 2020–2023: Diagnostic Imaging [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 3.
6. Pohl M., Hesszenberger D., Kapus K., et al. Ischemic stroke mimics: a comprehensive review. J. Clin. Neurosci. 2021; 93: 174–182.
7. Парфенов В.А. Некоторые аспекты диагностики и лечения ишемического инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010; 2 (1): 13–18.
8. Buck H.B., Akhtar N., Alrohani A., et al. Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment. Ann. Med. 2021; 53 (1): 420–436.
9. Mesquita A., Ferreira P., Carvalho M., Martins M. Acute stroke presenting as syncope: Wallenberg syndrome. BMJ Case Rep. 2022; 15 (7): e251203.



10. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2024.
11. Sanalp Menekşe T., Şirin İ., Otal Y. Diagnostic performance of a novel clinical score for predicting acute ischemic stroke in emergency department patients presenting with vertigo or dizziness. BMC Emerg. Med. 2025; 25 (1): 127.
12. Chen C., Shan L., He M., Han Y. Posterior circulation infarction with sudden deafness as a clinical manifestation. Am. J. Emerg. Med. 2025; S0735-6757(25)00508-X.
13. Tarnutzer A.A., Lee S.U., Kim J.S., Kaski D. The challenge of diagnosing labyrinthine stroke – a critical review. Brain Sci. 2025; 15 (7): 725.
14. Cortese E., Rochelle P., Patel F., et al. Integrated diagnostic algorithm for acute vertigo combining TiTrATE, STANDING, and HINTS: a validation study in the emergency department. Sci. Rep. 2025; 15 (1): 25403.
15. Хрипун А.И., Прямиков 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.
16. 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.
17. Popkirov S., Stone J., Buchan A. Functional neurological disorder: a common and treatable stroke mimic. Stroke. 2020; 23 (8): 34–39.
18. Nathan N., Ngo A., Khoromi S. Migraine and stroke: a scoping review. J. Clin. Med. 2024; 13 (18): 5380.
19. Singh R.J., Doshi D., Barber P.A. Hypoglycemia causing focal cerebral hypoperfusion and acute stroke symptoms. Can. J. Neurol. Sci. 2021; 48 (4): 550–552.
20. Rossi S., Romoli M., Urbinati G., et al. Acute stroke-like deficits associated with nonketotic hyperglycemic hyperosmolar state: an illustrative case and systematic review of literature. Neurol. Sci. 2022; 43 (8): 4671–4683.
21. Tiwet P.D., Kuigwa I.T., Mendeuka R.S., Gazagnes M.D. Hyponatremia and stroke mimic: a case report. Pan. Afr. Med. J. 2022; 43: 39.
22. Adjei P., Amponsah G.M., Atenebano M. An unusual stroke mimic: a case report. SAGE Open Med. Case Rep. 2023; 11: 2050313X231209686.
23. Long B., Koyfman A. Clinical mimics: an emergency medicine-focused review of stroke mimics. J. Emerg. Med. 2017; 52 (2): 176–183.
24. Hartnett P., Zambrano D. Ventrolateral pontomedullary junction ischaemic stroke imitating isolated facial nerve palsy. Pract. Neurol. 2023; 23 (6): 507–508.

Difficulties in Diagnosing Stroke in Young Patients

A.D. Levitskaya¹, A.A. Nikonova¹, E.N. Ismail-Zade², P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Dagestan State Medical University

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

The aim is to determine the frequency and nature of conditions simulating acute cerebrovascular accident in young patients.

Material and methods. The study involved 77 patients under the age of 45 who were admitted to the V.M. Buyanov Municipal Clinical Hospital of the Moscow Department of Health for the period from October 1, 2023 to September 30, 2024 with a directional diagnosis of acute cerebrovascular accident. The diagnosis was confirmed in 57 (74%) patients. They made up the first group. In 20 (26%) patients of the second group, a different diagnosis was established after an additional examination. All study participants were examined in accordance with current clinical guidelines.

Results. Peripheral vestibular syndromes and functional disorders were found to be the most common masks of stroke (MS). MS patients were younger than stroke patients (35.25 ± 6.7 and 41.04 ± 4.4 years, respectively; $p > 0.05$). 55% of patients with MS were women, and 22.8% of patients with stroke ($p < 0.05$). The level of average blood pressure at the time of the onset of complaints in stroke patients was 148.8 ± 12.4 mmHg, diastolic – 86.2 ± 6.5 mmHg, in patients with MS – 128.6 ± 7.5 ($p < 0.05$) and 79.2 ± 6.3 ($p > 0.05$) mmHg, respectively. The prevalence of comorbid diseases in patients with stroke was 1.7 times higher than in patients with MS (values on the Charlson scale were 3.53 ± 1.4 and 2.1 ± 1.9 ; $p < 0.05$).

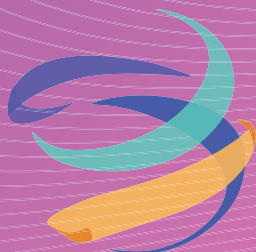
Conclusion. The most common MS in young patients are vestibular and functional disorders, which must be taken into account when conducting differential diagnosis immediately upon hospitalization.

Keywords: acute cerebrovascular accident, stroke, stroke masks, differential diagnosis, young age

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



ОРГАНИЗАТОРЫ



РОССИЙСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ САММИТ



ДИАГНОПОЛИС МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА INTERNATIONAL EXHIBITION DIAGNORPOLIS

1-3 ОКТЯБРЯ 2025
МОСКВА, КРОКУС ЭКСПО



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

rdsummit.ru

¹ Башкирский
государственный
медицинский
университет

² Клиника «Доктор»,
Туймазы

³ Клиническая
больница
«РЖД-Медицина»,
Уфа

⁴ Академия наук
Республики
Башкортостан

Постинсультные расстройства сна

Л.Р. Хайруллина¹, Э.Ф. Око², К.И. Валитова¹, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{1, 3, 4}

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

Для цитирования: Хайруллина Л.Р., Око Э.Ф., Валитова К.И., Ахмадеева Л.Р. Постинсультные расстройства сна. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 30–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-30-33

Проанализированы современные научные данные за период 2015–2025 гг. о распространенности и патогенетических механизмах развития нарушений сна у пациентов, перенесших инсульт. Рассмотрена взаимосвязь между инсультом и расстройствами сна, а также их влияние на нейрореабилитацию и отдаленный прогноз. Особое внимание уделено синдрому обструктивного апноэ сна как самостоятельному фактору риска цереброваскулярной патологии.

Ключевые слова: инсульт, постинсультные нарушения сна, инсомния, обструктивное апноэ сна, центральное апноэ сна, циркадные ритмы, нейрореабилитация

Введение

Инсульт остается одной из основных причин смерти и стойкой инвалидизации взрослого населения в мире [1]. Последние десять лет все больше внимания исследователи и клиницисты уделяют нарушению сна, которое не только является частым последствием инсульта, но и служит независимым фактором риска его развития, формируя порочный круг [2], влияет на процесс реабилитации и качество жизни пациентов. Инсульт как острое нарушение мозгового кровообращения нередко приводит к расстройствам сна, в том числе инсомнии, гиперсомнии, обструктивному апноэ сна (ОАС) и повышенной дневной сонливости, обусловленным повреждением структур мозга, регулирующих цикл «сон – бодрствование».

Распространенность различных форм инсомнии, расстройств дыхания во сне, циркадных нарушений и расстройств движения у пациентов с цереброваскулярной патологией достигает 50–80% [3, 4], что существенно превышает показатели в общей популяции.

Нарушения сна после инсульта ассоциированы с замедлением темпов функционального восстановления, снижением когнитивных функций, развитием постинсультной депрессии и, что наиболее важно, с повышенным риском рецидива сосудистой катастрофы [5, 6]. В повседневной неврологической практике эта проблема часто недооценивается, несмотря на очевидную клиническую значимость. Результаты пилотных исследований показывают, что субъективные оценки сна пациентов не всегда соответствуют объективным данным полисомнографии, что подчеркивает необходимость регулярного скрининга [7, 8].

Цель – проанализировать последние научные публикации и систематизировать представления о патофизиологии и клинической гетерогенности постинсультных нарушений сна.

Материал и методы

Проанализирован ряд публикаций, размещенных в рецензируемых отечественных и зарубежных научных базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, RSCI и CyberLeninka за период с 2015 по 2025 г. Поиск необходимых работ осуществлялся по ключевым словам: stroke (инсульт), sleep disorders (нарушения сна), insomnia (инсомния), sleep apnea (апноэ сна), neurorehabilitation (нейрореабилитация). Рассматривались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые и крупные когортные исследования. Предпочтение отдавалось работам с высоким уровнем доказательности. Кроме того, проанализированы отечественные публикации по заданной тематике. Ограничения связаны с гетерогенностью исследований и выборкой, что требует осторожности в интерпретации.

Результаты

Основной причиной нарушений сна является повреждение мозговых структур, таких как таламус, гипоталамус, ретикулярная формация и ствол мозга, регулирующих цикл «сон – бодрствование». Коморбидные состояния, в частности депрессия, тревожные расстройства, хроническая боль, и побочные эффекты лекарственных средств, например седативных или антидепрессантов, усугубляют проблему. Как показывают исследования, ишемический инсульт обычно ассоциируется с инсомнией, тогда как геморрагический инсульт – с гиперсомнией.



Частота нарушений дыхания во сне, особенно ОАС, достигает 50–72% в остром периоде инсульта, что значительно превышает показатели в общей популяции (8–57%) [9, 10].

Эпидемиология и классификация постинсультных нарушений сна

Согласно результатам современных исследований, расстройства сна затрагивают подавляющее большинство пациентов в остром и восстановительном периодах инсульта. В крупном метаанализе 47 исследований показана совокупная распространенность расстройств дыхания во сне (ОАС и центральное апноэ сна – ЦАС) – около 63% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 56–70) в острой фазе инсульта (< 1 месяца) и 69% (95% ДИ 58–79%) в хронической фазе (> 3 месяцев) [11]. При этом тяжелая степень ОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) более 30 эпизодов в час) выявляется у 20–30% пациентов [12].

Постинсультная инсомния, определяемая по критериям Международной классификации расстройств сна, версия 3, встречается у 30–50% пациентов [13] и предполагает проблемы с засыпанием, сохранением сна и ранним пробуждением. Расстройства циркадного ритма по типу синдрома задержки фазы сна или нерегулярного ритма сна и бодрствования наблюдаются у 10–15% больных, особенно с поражением таламуса и гипоталамуса [14]. Часто встречаются синдром беспокойных ног и периодические движения конечностей во сне.

Распространенность нарушений сна тесно связана с локализацией инсульта. Поражения парамедианных таламических зон вызывают гиперсомнию, которая может сохраняться месяцами, в то время как повреждения коры или ствола мозга чаще ассоциированы с инсомнией. Метаанализ 15 исследований выявил, что инсомния встречается у 40–83% постинсультных пациентов, нередко в сочетании с депрессией, усиливающей когнитивные нарушения и снижающей эффективность реабилитации. Нарушения дыхания во сне, такие как ОАС, диагностируются у 43–70% пациентов, особенно при поражениях каротидного бассейна. Инсульты в вертебробазилярном бассейне увеличивают вероятность инсомнии до 7,3%. Поражения моста мозга могут провоцировать парасомнии, включая синдром беспокойных ног или сомнамбулизм, что требует дифференцированного подхода к диагностике. Полисомнография подтверждает, что в остром периоде инсульта частота нарушений сна может достигать 100%. При этом гиперсомния часто регрессирует через 3–6 месяцев, тогда как инсомния сохраняется у 40% пациентов, что связано с хроническим стрессом и нейрохимическими изменениями [15].

Классификация нарушений сна у постинсультных пациентов включает инсомнию (затруднения засыпания или частые пробуждения), гиперсомнию (избыточную дневную сонливость), парасомнии (например, ОАС, сомнамбулизм) и циркадные расстройства (смещение биологических ритмов) (табл. 1). Эти категории помогают при выборе диагностических и терапевтических

Таблица 1. Нарушения сна после инсульта и частота их возникновения

Тип нарушения	Частота возникновения, %	Основные характеристики
Инсомния	40–83	Трудности засыпания, частые пробуждения
Гиперсомния	10–30	Избыточная дневная сонливость
ОАС	43–70	Нарушения дыхания во сне
Циркадные ритмы	5–15	Смещение цикла сна

стратегий. К факторам риска относят пожилой возраст (пациенты старше 65 лет более подвержены ОАС), женский пол (в случае инсомнии), ишемический тип инсульта (в аспекте дневной сонливости), а также коморбидные состояния, такие как артериальная гипертензия, ожирение и сахарный диабет. Высокий балл по шкале NIHSS (> 15) и депрессия являются независимыми предикторами нарушений сна и подчеркивают необходимость целенаправленного скрининга на всех этапах реабилитации. Например, пациенты с ожирением и высоким NIHSS имеют в два раза больший риск развития ОАС, что требует раннего вмешательства [16].

Патогенетические механизмы

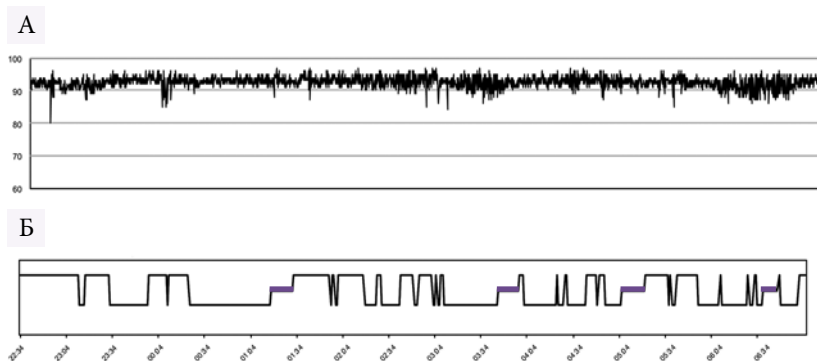
Взаимосвязь инсульта и нарушений сна является двунаправленной.

Инсульт как причина нарушений сна. Острое повреждение мозговой ткани может напрямую затрагивать ключевые структуры, регулирующие цикл сна и бодрствования. Ишемия или геморрагия в области Варолиевого моста, среднего мозга, таламуса и гипоталамуса способны нарушать генерацию и архитектуру сна, подавлять фазу быстрого сна и вызывать фрагментацию сна [11]. Главной причиной ЦАС, особенно в случае инсульта в вертебробазилярном бассейне, является дисфункция дыхательного центра в продолговатом мозге [13]. Кроме того, постинсультные осложнения, такие как боль, депрессия, тревога и социальная изоляция, опосредованно ухудшают нарушения сна.

Нарушения сна как фактор риска инсульта. Наиболее изученной считается патогенетическая роль синдрома ОАС. Повторяющиеся эпизоды остановки дыхания, сопровождающиеся падением насыщения крови кислородом (десатурацией), гиперкапнией и микропробуждениями, активируют симпатическую нервную систему. Это приводит к системной воспалительной реакции, окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции, нарушению церебральной ауторегуляции и повышению агрегации тромбоцитов [17–19], что способствует развитию и прогрессированию артериальной гипертензии, атеросклероза, фибрилляции предсердий и, как следствие, увеличивает риск ишемического и геморрагического инсульта. В свою очередь инсомния ассоциирована с дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и повышением уровня провоспалительных цитокинов, что также негативно отражается на состоянии сосудистого здоровья [16].

Таблица 2. Показатели ночного мониторингирования сна пациента С.

Показатель	Значение
Время начала исследования (когда пациент лег в кровать для сна)	22:34:08
Время пробуждения	07:01:11
Продолжительность исследования	8 ч 27 мин
Продолжительность сна	5 ч 5 мин (60,16% времени в кровати)
% REM-сна от времени сна	16,6
Минимальная сатурация O ₂ , %	85
Максимальная сатурация O ₂ , %	97
Средняя сатурация O ₂ , %	92
Количество эпизодов десатурации	221
Пульс (среднее значение), уд/мин	56
Храп (средний показатель, дБ)	21
% времени храпа во сне	13,8



Графики компьютерного ночного сомнографического исследования пациента С.: А – сатурация O₂ (%), Б – стадии сна, включая REM-сон (фиолетовая линия), и пробуждений (верхняя линия)

Патофизиология нарушений сна обусловлена дисрегуляцией нейротрансмиттеров, таких как мелатонин, орексин и гамма-аминомасляная кислота, из-за повреждения гипоталамо-гипофизарной системы. Воспалительные процессы, сопровождающие инсульт, усиливают нейродегенеративные изменения в зонах, регулирующих сон, что приводит к хронизации расстройств. Например, гипоксия при ОАС усугубляет ишемическое повреждение мозга, повышая риск рецидивов и инвалидности. Депрессия, наблюдаемая у 30–40% пациентов, формирует порочный круг, усиливая инсомнию и снижая мотивацию к восстановлению. В остром периоде (7–10 дней) нарушения сна имеют прогностическое значение: отсутствие нормализации цикла сна указывает на неблагоприятный исход, включая хроническую усталость, когнитивный дефицит и социальную дезадаптацию. Генетическая предрасположенность, такая как полиморфизмы генов, связанных с регуляцией мелатонина, может повышать уязвимость к нарушениям сна после инсульта [17].

Влияние нарушений сна на восстановление и прогноз после инсульта

Многочисленные исследования подтверждают, что наличие недиагностированных и некорригированных нарушений сна служит независимым индикатором

неблагоприятного функционального исхода и повышенной смертности в постинсультном периоде [5, 6]. Патофизиологические последствия фрагментированного сна и гипоксемии тормозят процессы нейропластичности, необходимые для успешной реабилитации. У пациентов с тяжелой степенью ОАС отмечаются более низкие показатели по шкалам моторного и когнитивного восстановления (например, по шкалам Фугль-Мейера и MoCA) даже с учетом тяжести исходного инсульта [18]. Постинсультная депрессия также связана с ухудшением качества жизни пациентов и их опекунов [19]. В подтверждение актуальности затронутой темы рассмотрим клинический случай.

Клинический случай

Пациент С., 71 год, перенес острый ишемический инсульт в 2022 г. Ведущий клинический синдром – центральный правосторонний гемипарез умеренной выраженности, легкая правосторонняя гемигипестезия и легкие когнитивные расстройства. При сборе жалоб и анамнеза пациент не отмечал нарушений сна. Качество сна оценивали с помощью специальных опросников. Полученные результаты указывали на плохое качество сна (17 баллов из 21 по Питтсбургскому опроснику, PSQI) без дневной сонливости (7 баллов по шкале Эпворта). В ходе компьютерной сомнографии с использованием аппарата Watch-PAT200 выявлены критические (жизнеугрожающие) значения ИАГ – 44,5 эпизода в час (при норме до 5 в час) (табл. 2, рисунок).

Заключение

Значение нарушений сна для прогноза после инсульта трудно переоценить. Они увеличивают риск рецидива инсульта на 30–50%, ассоциированы с повышенной смертностью и большей степенью инвалидизации. ОАС удваивает риск сердечно-сосудистых осложнений, хроническая инсомния усиливает тревожные расстройства и снижает качество жизни, а гиперсомния замедляет когнитивное восстановление. Постинсультные нарушения сна представляют собой гетерогенную, но чрезвычайно распространенную группу расстройств, оказывающих значимое негативное влияние на процесс нейрореабилитации, качество жизни пациентов и отдаленный сосудистый прогноз. Двухнаправленная взаимосвязь требует активного скрининга расстройств сна не только у пациентов, перенесших инсульт, но и у пациентов с факторами риска цереброваскулярной патологии. Современный подход к ведению постинсультных больных должен быть междисциплинарным и обязательно включать оценку статуса сна. Клинические наблюдения показывают, что субъективная оценка сна не всегда отражает истинную тяжесть его нарушений. Именно поэтому специалисты мультидисциплинарной реабилитационной команды должны уделять повышенное внимание данной проблеме [7, 8]. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию стратегий скрининга, повышение приверженности лечению и изучение новых терапевтических мишеней. *



Литература

1. GBD 2021 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024; 23 (5): 495–510.
2. Кузнецова И.В. Нарушения сна у пациентов после инсульта: современные подходы к диагностике и терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122 (4): 45–52.
3. Баранцевич Е.Р., Миронова О.И., Литовченко Т.А. Нарушения сна в постинсультном периоде: клинические варианты и возможности терапии. *Неврологический журнал.* 2022; 27 (3): 134–141.
4. Irwin M.R., Olmstead R., Carroll J.E. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biol. Psychiatry.* 2020; 80 (1): 40–52.
5. Иванова Н.А. Социальные аспекты реабилитации пациентов после инсульта. *Социальная медицина.* 2020; 2: 34–40.
6. Педаченко Е.Г., Бирюкова Е.В. Роль оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции в патогенезе цереброваскулярных нарушений при синдроме обструктивного апноэ сна. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023; 16 (1): 45–52.
7. Ахмадеева Л.Р., Магжанов Р.В., Закирова Э.Н. и др. Качество жизни пациентов с первичными цефалгиями, инсультами и миотонической дистрофией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2008; 108 (11): 72–75.
8. Петров А.В., Смирнова Е.А. Влияние нарушений сна на реабилитацию больных после инсульта. *Вестник клинической медицины.* 2021; 15 (3): 112–118.
9. Курушина О.В., Куракова Е.А. Структурная организация сна у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического и геморрагического инсульта. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023; 4 (10): 14–18.
10. Лапаева Т.В., Кулеш А.А., Шестаков В.В. Субъективное и объективное качество ночного сна пациентов в остром периоде ишемического инсульта в контексте когнитивно-эмоциональных взаимодействий. 2016. <https://vrach-aspirant.ru/articles/neurology/16066/>.
11. McMillan A., Bratton D.J., Faria R., et al. Continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and stroke: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet Respir. Med.* 2023; 11 (10): 873–882.
12. Aaronson J.A., van Bennekom C.A.M., Hofman W.F., et al. Obstructive sleep apnea is related to impaired cognitive and functional status after stroke. *Sleep.* 2020; 43 (5): zsz274.
13. Johnson K.G., Johnson D.C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J. Clin. Sleep Med.* 2020; 16 (2): 255–263.
14. Медицинские рекомендации по диагностике и лечению нарушений сна у неврологических больных. Министерство здравоохранения РФ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
15. Сереброва Е.В. Скрининговая диагностика синдрома апноэ сна у пациентов с инфарктом головного мозга. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021; 18 (2): 40–47.
16. Rothwell P.M., Giles M.F., Flossmann E., et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2005; 366 (9479): 29–36.
17. Кулеш А.А., Лапаева Т.В., Шестаков В.В. Хронобиологические особенности инсульта и постинсультных когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 114 (11): 31–34.
18. Benbir S.G., Karadeniz D. Circadian rhythm abnormalities in patients with thalamic strokes. *Sleep Breath.* 2022; 26 (1): 437–443.
19. Corsi C.M., Velasco F., del Río-Portilla Y. Brain lesions disrupt sleep and memory consolidation in humans: the role of the hippocampus. *Sleep.* 2024; 47 (2): zsad287.

Post-Stroke Sleep Disorders

L.R. Khairullina¹, E.F. Oko², K.I. Valitova¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{1, 3, 4}

¹ Bashkir State Medical University

² Doctor Clinic, Tuimazy

³ Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Ufa

⁴ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

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

The modern scientific data for the period 2015–2025 on the prevalence and pathogenetic mechanisms of sleep disorders in stroke patients are analyzed. The relationship between stroke and sleep disorders, as well as their impact on neurorehabilitation and long-term prognosis, is considered. Special attention is paid to obstructive sleep apnea syndrome as an independent risk factor for cerebrovascular pathology.

Keywords: stroke, post-stroke sleep disorders, insomnia, obstructive sleep apnea, central sleep apnea, circadian rhythms, neurorehabilitation



¹ Башкирский
государственный
медицинский
университет

² Клиническая
больница
«РЖД-Медицина», Уфа

³ Академия наук
Республики
Башкортостан

Жидкостная биопсия как современный метод ранней диагностики опухолей головного мозга

С. Стефанас¹, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}

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

Для цитирования: Стефанас С., Ахмадеева Л.Р. Жидкостная биопсия как современный метод ранней диагностики опухолей головного мозга. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 34–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-34-37

Проанализированы возможности жидкостной биопсии (ЖБ) как неинвазивного метода раннего выявления опухолей головного мозга. Рассмотрены молекулярные механизмы, лежащие в основе метода, типы используемых биомаркеров, а также современные технологические подходы к их идентификации. Освещены диагностические и прогностические преимущества ЖБ перед традиционными инвазивными методами. Приведены данные о клиническом применении анализа циркулирующей опухолевой ДНК, микроРНК, внеклеточных везикул и опухолевых клеток. Обоснована необходимость стандартизации процедур и дальнейших клинических исследований для интеграции ЖБ в практику персонализированной онкологии.

Ключевые слова: жидкостная биопсия, опухоли мозга, глиобластома, микроРНК, циркулирующая опухолевая ДНК, внеклеточные везикулы, диагностика, онкомаркеры, персонализированная медицина

Жидкостная биопсия (ЖБ) – современный метод, получивший развитие в последнее десятилетие. Первые фундаментальные статьи американских и европейских авторов о применении данного метода в диагностике опухолей головного мозга, в том числе метастатических, были опубликованы в 2017 г. [1–3]. ЖБ – высокотехнологичный неинвазивный метод диагностики, использующий образцы жидкостей организма, обычно крови, для обнаружения и анализа фрагментов опухолевой ДНК, циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) и других биомаркеров, выделяемых раковыми клетками.

Для эффективной терапии, в частности фармакотерапии, крайне важна своевременная диагностика заболеваний. В случае опухолевого процесса первостепенное значение имеют его раннее выявление и консультация с нейрохирургами.

Несмотря на существенный прогресс в развитии визуализационных и молекулярных методов, злокачественные новообразования центральной нервной системы нередко выявляют на продвинутых стадиях, когда возможности эффективного лечения ограничены. Морфологическая верификация, будучи золотым стандартом, сопряжена с рядом серьезных трудностей: требует инвазивного вмешательства,



технически невыполнима при локализации в функционально значимых зонах и нередко дает неполную информацию о молекулярной гетерогенности опухоли.

Возрастающий интерес к малоинвазивным технологиям обусловлен потребностью в инструменте, способном одновременно выявлять молекулярные аномалии, отслеживать динамику заболевания и минимизировать риски в процессе диагностического поиска в каждом конкретном случае. В данном аспекте ЖБ представляет клинически значимую альтернативу традиционным методам. Ее суть заключается в анализе циркулирующих биомаркеров опухоли, таких как свободная опухолевая ДНК, РНК, внеклеточные везикулы и циркулирующие опухолевые клетки, обнаруживаемые в крови, ликворе и других биологических жидкостях. Указанные компоненты несут в себе информацию о генетическом и эпигенетическом профиле опухоли, а также отражают изменения, происходящие в ответ на терапию.

Особое значение ЖБ имеет при опухолях головного мозга, когда получение образцов ткани сопряжено с высоким риском, а неинвазивные методы – с ограниченной разрешающей способностью. Биомаркеры, выделяемые в системный кровоток или спинномозговую жидкость, могут не только сигнализировать о наличии злокачественного процесса, но и указывать на ключевые молекулярные нарушения, в том числе мутации в генах IDH1, EGFR, MGMT, а также на характерные изменения в экспрессии микроРНК. Кроме того, метод ЖБ позволяет улавливать минимальные остаточные очаги опухоли, что открывает возможности для раннего вмешательства и коррекции лечения.

С развитием секвенирования нового поколения и методов эпигенетического анализа ЖБ начали рассматривать как универсальный скрининговый и прогностический инструмент. Однако ее внедрение в клиническую практику при опухолях центральной нервной системы требует четкого понимания биологических особенностей циркуляции опухолевого материала, отработанных стандартов выделения, а также междисциплинарного подхода к интерпретации результатов.

Применение ЖБ в диагностике опухолей головного мозга обусловлено достижениями молекулярной

онкологии и клинической потребностью в неинвазивных технологиях. Метод основан на выявлении опухолевых биомаркеров, циркулирующих в биологических жидкостях: плазме крови, спинномозговой жидкости, а также моче и слюне (реже). В контексте нейроонкологии приоритетным источником считается цереброспинальная жидкость, поскольку она напрямую отражает метаболическую и молекулярную активность опухолей, минуя гематоэнцефалический барьер. Однако сложность ее получения ограничивает применение метода, особенно в амбулаторных условиях, что усиливает интерес к исследованию плазмы крови.

Основными объектами анализа являются циркулирующая свободная ДНК, циркулирующая опухолевая ДНК (цоДНК), микроРНК, внеклеточные везикулы и ЦОК. ЦоДНК представляет собой фрагментированные молекулы ДНК, высвобождаемые из опухолевых клеток в результате апоптоза, некроза или активной секреции. При глиобластоме содержание цоДНК в плазме и ликворе может коррелировать с размером и метаболической активностью опухоли, а также с ее молекулярным профилем. Например, мутации в IDH1, EGFRvIII, метилирование промотора MGMT и делеции 1p/19q можно зафиксировать с помощью высокочувствительных методов секвенирования даже при низкой концентрации молекулярного материала [4].

Особый интерес представляют неклеточные везикулы, в частности экзосомы. Эти мембранные наноструктуры транспортируют белки, ДНК и РНК, включая опухолеспецифичные микроРНК, и способны преодолевать гематоэнцефалический барьер и попадать в системный кровоток. Как известно, количественный и молекулярный состав экзосом изменяется под влиянием терапии, что делает их перспективным биомаркером для мониторинга заболевания. Повышение уровней miR-21 и miR-10b в экзосомах спинномозговой жидкости ассоциировано с рецидивом глиобластомы, тогда как их снижение отражает положительный терапевтический ответ. Чувствительность жидкостной биопсии в выявлении рецидива значительно превышает показатели стандартной МРТ (таблица), что подчеркивает ее клиническую ценность при динамическом наблюдении [4].

Сравнительная чувствительность жидкостной биопсии и магнитно-резонансной томографии в выявлении рецидива глиобластомы

Метод	Чувствительность, %	Особенности применения
Жидкостная биопсия	85–95	Высокая точность при анализе цоДНК и микроРНК. Возможна ранняя диагностика до визуализации
Магнитно-резонансная томография	60–80	Стандарт визуализации. Чувствительность ограничена при постлучевых изменениях



ЦОК встречаются в периферической крови редко, однако в случае их обнаружения можно говорить об активном метастатическом процессе. При опухолях головного мозга метастазирование ограничено гематоэнцефалическим барьером, но ЦОК выявляются у 20–40% пациентов с глиобластомой, особенно при прогрессирующем течении. Для идентификации этих клеток применяются методы флуоресцентной микроскопии, иммуномагнитной сепарации и FISH-гибридизации. Наличие ЦОК, характеризующихся анеупloidией по хромосоме 8, коррелирует с агрессивностью опухоли и формированием терапевтической резистентности [4, 5].

Дополнительным диагностическим потенциалом обладают микроРНК, особенно при анализе их экспрессии в плазме. Биогенез микроРНК связан с онкогенезом, поскольку эти молекулы регулируют транскрипцию генов, контролирующих клеточную пролиферацию, ангиогенез и апоптоз. Установлено, что уровень микроРНК, таких как miR-155-5p, miR-19b-3p и miR-125b-5p, статистически значимо выше у пациентов с опухолями головного мозга по сравнению со здоровыми людьми. Таким образом, микроРНК можно рассматривать не только как маркеры опухоли, но и как потенциальные индикаторы терапевтической резистентности, особенно в условиях воздействия радиации или таргетной терапии [6].

Метод ЖБ демонстрирует высокую эффективность не только на этапе первичной диагностики, но и при динамическом мониторинге состояния пациента. Количественные и качественные изменения исследуемых маркеров позволяют зафиксировать прогрессирование опухоли или рецидив еще до появления клинических симптомов. Применение многоцелевых диагностических панелей, таких как CancerSEEK, обеспечивает чувствительность в диапазоне 60–90% при опухолях стадий I–III. Сопоставимые результаты демонстрирует и тест Galleri, основанный на эпигенетическом анализе метилирования ДНК: при высокой специфичности (до 99,3%) он позволяет выявлять молекулярные сигналы опухоли даже на доклиническом уровне [7].

Отдельное направление исследований связано с анализом митохондриальной ДНК (мтДНК), фрагменты которой присутствуют в плазме крови при опухолях с высоким уровнем клеточного метаболизма. Установлена связь между уровнем циркулирующей мтДНК и ответом на химиотерапию. Снижение концентрации мтДНК после введения таргетных препаратов, например эрлотиниба, может указывать на чувствительность опухоли, в то время как сохранение или повышение – на формирующуюся резистентность. Кроме того, высокая вариабельность копий мтДНК наблюдается при глиобластоме, что можно использовать для мониторинга эффективности лечения и стратификации риска [6].

Вопрос стандартизации ЖБ остается открытым. Показатели чувствительности и специфичности зависят от качества образцов, времени транспортировки, используемой платформы секвенирования и методики экстракции нуклеиновых кислот. Существенную роль играет и локализация опухоли: при близости к ликворному пространству содержание молекулярных маркеров в цереброспинальной жидкости значительно выше, чем в периферической крови. Это требует повышенного внимания при интерпретации данных, особенно в рамках дифференциальной диагностики и прогнозирования [5].

Современные данные подтверждают, что ЖБ можно использовать в качестве дополнения к нейровизуализации, что позволяет снизить количество ложноотрицательных заключений и динамически адаптировать терапевтический протокол. Особенно перспективным представляется совмещение ЖБ с технологиями машинного обучения и биоинформатики для построения индивидуальных траекторий терапии на основе профиля опухоли. Интеграция метода в рутинную клиническую практику требует унификации протоколов, мультицентровых клинических валидаций и наличия достаточной нормативной базы, однако научные предпосылки для этого уже сформированы [8].

ЖБ признана важным направлением молекулярной диагностики опухолей головного мозга, обладающим клинической значимостью и представляющим интерес для дальнейших исследований. Использование анализа циркулирующих биомаркеров в крови и спинномозговой жидкости позволяет выявлять молекулярные характеристики опухоли в отсутствие инвазивного вмешательства. Метод помогает диагностировать злокачественные процессы, прогнозировать ответ на терапию, включая фармакотерапию, например химиотерапию, отслеживать динамику заболевания и фиксировать рецидив на доклиническом этапе.

Максимальная информативность достигается при использовании комплексного подхода, включающего анализ цоДНК, микроРНК и внеклеточных везикул. Выявлены биомаркеры с высокой чувствительностью и специфичностью в отношении агрессивных форм опухолей центральной нервной системы, включая глиобластому. Отдельную ценность представляет мониторинг терапевтической резистентности по уровню митохондриальной ДНК и экспрессии микроРНК.

На данном этапе метод требует стандартизации процедур выделения и анализа биоматериала, а также согласования диагностических критериев на международном уровне. Ключевыми направлениями дальнейших исследований остаются расширение доказательной базы и внедрение жидкой биопсии как инструмента персонализированного наблюдения в рамках онкологической маршрутизации пациентов.



Сегодня множество исследований и публикаций посвящается использованию ЖБ в диагностике не только опухолевых, но и нейродегенеративных заболеваний, например болезни Альцгеймера [9, 10]. Целесообразно применение ЖБ в комбинации с другими современными методами, в частности с фокусированным ультразвуком [11]. В данном аспекте особого внимания заслуживает систематический обзор британских авторов [12],

опубликованный весной 2025 г. В клинической перспективе ЖБ способна дополнить традиционные методы, особенно в ситуациях, когда инвазивная биопсия невозможна или сопряжена с высоким риском. С учетом высокой биологической информативности и потенциальной воспроизводимости получаемых результатов данная технология может стать обязательным элементом нейроонкологической диагностики. *

Литература

1. Shankar G.M., Balaj L., Stott S.L., et al. Liquid biopsy for brain tumors. *Expert. Rev. Mol. Diagn.* 2017; 17 (10): 943–947.
2. De Mattos-Arruda L. Liquid biopsy for HER2-positive breast cancer brain metastasis: the role of the cerebrospinal fluid. *ESMO Open.* 2017; 2 (4): e000270.
3. Fontanilles M., Duran-Peña A., Idbaih A. Liquid biopsy in primary brain tumors: looking for stardust! *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2018; 18 (3): 13.
4. Рябова А.И., Новиков В.А., Чойнзонов Е.Л. и др. Роль жидкостной биопсии в диагностике прогрессирования глиобластомы. *Сибирский онкологический журнал.* 2022; 21 (3): 104–116.
5. Щербенко О.И., Кумирова Э.В., Регентова О.С. Жидкая биопсия при опухолях мозга: состояние проблемы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2019; 6 (2): 61–67.
6. Bulgakova O.V., Kausbekova A.Zh., Bersimbaev R.I. Liquid biopsy: a new diagnostic method in clinical oncology. *Вестник Карагандинского университета.* 2018; 92 (4): 86–93.
7. Янус Г.А., Лайдус Т.А., Мартыанов А.С. и др. Жидкостная биопсия как универсальный метод ранней ДНК-диагностики онкологических заболеваний: проблемы, подходы, решения. *Вопросы онкологии.* 2021; 5.
8. Кононенко И.Б., Филиппова М.Г., Снеговой А.В. и др. Перспектива использования жидкостной биопсии в диагностике и лечении опухолей невыявленной первичной локализации. *Успехи молекулярной онкологии.* 2020; 4.
9. Cleary J.A., Kumar A., Craft S., et al. Neuron-derived extracellular vesicles as a liquid biopsy for brain insulin dysregulation in Alzheimer's disease and related disorders. *Alzheimers Dement.* 2025; 21 (2): e14497.
10. De la Monte S.M., Yang Y., Prabhu A., et al. Comparative brain and serum exosome expression of biomarkers in an experimental model of Alzheimer-type neurodegeneration: potential relevance to liquid biopsy diagnostics. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26 (9): 4190.
11. Meng Y., Pople C.B., Lipsman N. The use of focused ultrasound to enhance liquid biopsy. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* 2024; 32 (4): 699–704.
12. Yu J., Paterson C., Davies P., et al. Evaluating liquid biopsy biomarkers for early detection of brain metastasis: a systematic review. *Neurooncol. Pract.* 2025; 12 (4): 600–617.

Liquid Biopsy As a Modern Method of Early Diagnosis of Brain Tumors

C. Stephanas¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{1, 2, 3}

¹ Bashkir State Medical University

² Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Ufa

³ Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

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

The possibilities of liquid biopsy (LB) as a noninvasive method for early detection of brain tumors are analyzed. The molecular mechanisms underlying the method, the types of biomarkers used, as well as modern technological approaches to their identification are considered. The diagnostic and prognostic advantages of LB over traditional invasive methods are highlighted. Data on the clinical application of the analysis of circulating tumor DNA, microRNA, extracellular vesicles and tumor cells are presented. The necessity of standardization of procedures and further clinical trials for the integration of LB into the practice of personalized oncology is substantiated.

Keywords: liquid biopsy, brain tumors, glioblastoma, microRNA, circulating tumor DNA, extracellular vesicles, diagnostics, cancer markers, personalized medicine



¹ Институт
высшей нервной
деятельности
и нейрофизиологии
Российской
академии наук

² Медицинский
университет
«МГИМО-МЕД»

Индивидуальные характеристики и качество жизни студентов с признаками и без признаков синдрома вегетативной дисфункции, испытывающих физические нагрузки в виде соревновательной и рекреационной (неорганизованной) спортивной активности

Е.А. Черемушкин, к.б.н.¹, Н.Е. Петренко, к.б.н.¹, Н.Н. Алипов, д.б.н., проф.²

Адрес для переписки: Евгений Алексеевич Черемушкин, ivnd@mail.ru

Для цитирования: Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Алипов Н.Н. Индивидуальные характеристики и качество жизни студентов с признаками и без признаков синдрома вегетативной дисфункции, испытывающих физические нагрузки в виде соревновательной и рекреационной (неорганизованной) спортивной активности. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 38–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-38-42

У студентов с признаками и без признаков синдрома вегетативной дисфункции (СВД) изучали влияние физических нагрузок в виде соревновательной и рекреационной спортивной активности на индивидуальные характеристики и качество жизни. Использовали опросники Вейна, Айзенка (EPQ), Спилбергера, Бека, TAS и SF-36. Из исследования исключали лиц с хроническими заболеваниями и тех, у кого спортивная физическая активность (ФА) состояла только в посещении обязательных занятий физической культурой. Определяли тип ФА (соревновательный и/или рекреационный). Наличие спортивного разряда служило критерием соревновательной ФА. Выделяли группы с соревновательной ФА и соревновательной ФА в сочетании с рекреационной. Группу контроля составили студенты с рекреационной ФА. Установлено, что у спортсменов-разрядников без признаков СВД соревновательная ФА сочетается с характеристиками, соответствующими лучшему физическому и психическому здоровью, а также с более высокими показателями качества жизни по сравнению с группой только рекреационной ФА. Совмещение соревновательной и рекреационной ФА ассоциируется с улучшением упомянутых характеристик. У спортсменов-разрядников с признаками СВД соревновательная ФА связана с более низкими уровнями личностной тревожности, нейротизма и алекситимии по сравнению с группой рекреационной ФА. При этом дополнительная рекреационная ФА способствует возвращению этих характеристик к уровню контроля. Регулярные физические нагрузки, которые предполагает соревновательная ФА, направлены на адаптацию нейроэндокринной системы и снижение гормональной реакции на стресс, часто связанный с СВД. Саморегулирование соматических симптомов и сопутствующего стресса с помощью ФА не в полной мере способствует улучшению состояния спортсменов-разрядников с признаками СВД. Дополнительная рекреативная ФА в этих условиях может нарушать приспособляемость нейроэндокринной системы и нивелировать положительный эффект ФА. Распространение знаний среди неклинических групп населения в области контроля физических нагрузок и необходимости их соответствия физическому здоровью является важной задачей здравоохранения.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, здоровье студентов, физическая активность, спорт, качество жизни



Синдром вегетативной дисфункции (СВД) [1], или функциональные соматические расстройства (ФСР) [2] и существующие в их контексте устойчивые соматические симптомы [3], часто наблюдаемые у студентов, влияет на обучение и снижает качество жизни [4, 5]. Большинство соматических симптомов, наблюдаемых в повседневной жизни, не демонстрируют явной связи с клиническим состоянием, в связи с чем лица с такими симптомами не всегда прибегают к услугам здравоохранения. В качестве самоконтроля подобных симптомов студенты могут использовать самолечение, физическую активность (ФА) и защитное поведение [6].

Ранее нами было показано положительное влияние объема ФА, определяемой числом видов спорта, на тревожность, качество жизни и социальную адаптацию студентов с признаками СВД [7]. При этом из исследования исключались студенты-разрядники, то есть ФА носила рекреационный (для отдыха), а не соревновательный характер. Между тем характер ФА по-разному влияет на нейрофизиологические системы, связанные со стрессом, который часто ассоциируется с ФСР [8] и распространенность которого наряду с выгоранием в студенческой среде выше, чем у трудоспособного населения в целом [9]. Так, спортсмены-любители продемонстрировали различие между симпатической и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой реакцией на вызываемый психосоциальный стресс: частота сердечных сокращений у них была значимо ниже, а уровень кортизола соответствовал таковому у неспортсменов. При этом у «элитных» спортсменов оба показателя были существенно меньше [10]. В этом же исследовании на фоне общего увеличения тревожности уровень кортизола в ответ на стресс у любителей характеризовался промежуточными значениями между неспортсменами и «элитными» спортсменами. Как известно, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система является основной физиологической системой реагирования на стресс и обычно исследуется с помощью кортизола слюны [11]. Обнаружено, что у «элитных» спортсменов и любителей по сравнению с неспортсменами уровень чувствительности к сенсорной обработке (чувствительности к неприятным формам стимуляции, тенденции легко поддаваться перегрузке сенсорной стимуляцией), рассматриваемый как предиктор тревожности, ниже [12]. В этой же работе тревожная чувствительность, проявлявшаяся в физических, когнитивных и социальных проблемах, возникавших из ощущений и симптомов, связанных с тревогой, была значимо ниже только у любителей (по сравнению с неспортсменами). Для студентов-спортсменов характерны сниженная выраженность аффективных расстройств и расстройств сна в конце учебного года, более высокие резервные возможности сердечно-сосудистой системы, стабилизирующие стресс на экзаменах [13, 14]. Показано, что студенты-спортсмены, у которых занятия спортом носят соревновательный характер (без деления на любителей и «элитных»), после стрессовых ситуаций

восстанавливаются быстрее, чем неспортсмены. При этом утверждается, что постоянное воздействие спорта и соревновательной среды способствует развитию стратегий преодоления трудностей [15].

В лечебной практике СВД/ФСР у пациентов часто отмечается избегание физических нагрузок [2]. Мы исследуем субъектов с признаками СВД, занимающихся соревновательным спортом. Предположительно регулярное посещение спортивной секции и участие в соревнованиях на местном уровне по сравнению с увлечением неорганизованной спортивной ФА в большей степени позволяет справиться с СВД и улучшать психосоциальный статус.

Цель – оценить влияние характера ФА (рекреационная и соревновательная) на качество жизни, выраженность нейротизма, тревожности, депрессии и алекситимии у студентов с признаками и без признаков СВД.

Материал и методы

На основании анкетирования студентов младших курсов вуза оценивали вегетативный статус (опросник Вейна), уровни тревожности (Спилберга – Ханина), депрессии (Бека), уровень алекситимии (Toronto Alexithymia Scale, TAS), нейротизма (опросник Айзенка (Eysenck Personality Questionnaire, EPQ)) и качество жизни (Short Form 36, SF-36). Из исследования исключали лиц с хроническими заболеваниями и показателями по «шкале лжи» теста Айзенка выше нормы. Выделяли группы с признаками и без признаков СВД. В группы неспортсменов включали тех, кто посещал только занятия физкультурой (ФК) (n = 42 и n = 103 – без признаков и с признаками СВД), и тех, кто помимо ФК занимался рекреационными видами ФА (n = 55 и n = 127). Группы спортсменов составили те, кто занимался соревновательными видами ФА (имели спортивный разряд, n = 21 и n = 17) и соревновательными видами ФА с дополнительными рекреационными видами ФА (n = 19 и n = 36). С помощью дисперсионного анализа (ANOVA) оценивали значения личностной и реактивной тревожности, депрессии, алекситимии, показатели по шкале «нейротизм» теста Айзенка, а также значения восьми шкал опросника «Качество жизни» (SF-36) и два вторичных показателя – физический и психический компоненты здоровья. Внутригрупповыми были факторы «характер ФА» (четыре уровня – только занятия ФК, ФК и рекреационная ФА, соревновательная ФА и соревновательная ФА и рекреационная ФА) и «признаки СВД» (нет/есть). Post hoc анализ проводили с помощью критерия Фишера. Вычисления осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования приведены в таблице и на рис. 1–3.

Спортсмены-разрядники без признаков СВД. У данной группы обследуемых соревновательная ФА сочетается с характеристиками, соответствующими лучшему



физическому и психическому здоровью, а также более высокими показателями качества жизни по сравнению с группой только рекреационной ФА. Соревновательная ФА предполагает систематические тренировки и стрессовое воздействие физических упражнений. Это способствует адаптации нейроэндокринной системы, снижению гормональной реакции на стрессовое воздействие, что может предотвращать развитие стресса, противодействовать ему как в спортивной, так и в социальной сфере и имеет значение для решения проблем со здоровьем, связанных со стрессом [16]. Фактор соревновательной ФА также сочетается со снижением уровней тревожности и нейротизма.

В исследованиях стратегий преодоления стресса у студентов-спортсменов показана корреляционная связь его величины, нейротизма и спортивной тревожности. Установлено также, что снижение уровня нейротизма – предиктор увеличения числа стратегий преодоления стресса, ориентированных на эмоции (общение

с друзьями, поиск эмоциональной поддержки) [17]. Вероятно, для студентов-разрядников без признаков СВД соревновательная ФА и связанные с ней тренировочный процесс, подготовка и участие в соревнованиях обладают большим адаптационным потенциалом к стрессовым нагрузкам, чем только рекреационная ФА. Спортсмены-разрядники с признаками СВД. У этой группы студентов только соревновательная ФА (по сравнению с группой только рекреационной ФА) ассоциируется с более низкими уровнями личностной тревожности, нейротизма и алекситимии. Как и в случае с аналогичной группой без признаков СВД мы предполагаем влияние сопутствующего тренировочному процессу эмоционально-ориентированного стиля преодоления стресса [17]. Отмечаются низкий уровень субъективной оценки физического и психического компонентов здоровья по тесту «Качество жизни», а также высокие значения реактивной тревожности и депрессии, почти не отличающиеся от значений соответствующих индивидуальных характеристик группы только рекреационной ФА. Вероятно, соревновательная ФА при выраженном СВД и сопутствующем повышенном стрессе не в полной мере способствует улучшению состояния учащихся. В этом случае приспособляемость нейроэндокринной системы к не соответствующим уровню здоровья соревновательным физическим нагрузкам может нарушаться и приводить к возникновению хронической усталости, синдрому перетренированности [16], способствовать развитию спортивного стресса и тревожности [17]. В такой ситуации дополнительная рекреационная ФА еще больше может нивелировать положительный эффект соревновательной ФА. Отметим, что у спортсменов-разрядников без признаков СВД совмещение спортивной и рекреационной ФА ассоциируется с ростом значений физического и психического компонентов здоровья.

Таким образом, в условиях саморегулирования соматических симптомов и сопутствующего стресса с помощью ФА [6] существенную роль приобретают компетенция контроля физических нагрузок, их

Влияние наличия признаков СВД и характера физической активности на качество жизни и индивидуальность студентов, занимающихся спортом (ANOVA)

Параметр	Признаки СВД	Характер ФА	Признаки СВД × характер ФА
Личностная тревожность	F (1,412) = 59,78 p < 0,0001	F (3,412) = 15,10 p < 0,0001	F (3,412) = 2,95 p = 0,033
Реактивная тревожность	F (1,412) = 61,63 p < 0,0001	F (3,412) = 4,52 p = 0,004	F (3,412) = 1,08 p = 0,36
Нейротизм	F (1,412) = 50,96 p < 0,0001	F (3,412) = 8,25 p < 0,0001	F (3,412) = 1,06 p = 0,37
Депрессия	F (1,412) = 63,31 p < 0,0001	F (3,412) = 3,31 p = 0,021	F (3,412) = 0,32 p = 0,81
Алекситимия	F (1,412) = 12,44 p = 0,0005	F (3,412) = 6,54 p = 0,0003	F (3,412) = 2,92 p = 0,034
Физический компонент здоровья SF-36	F (1,412) = 48,39 p < 0,0001	F (3,412) = 4,28 p = 0,0054	F (3,412) = 1,84 p = 0,14
Психический компонент здоровья SF-36	F (1,412) = 59,92 p < 0,0001	F (3,412) = 2,79 p = 0,04	F (3,412) = 1,01 p = 0,39

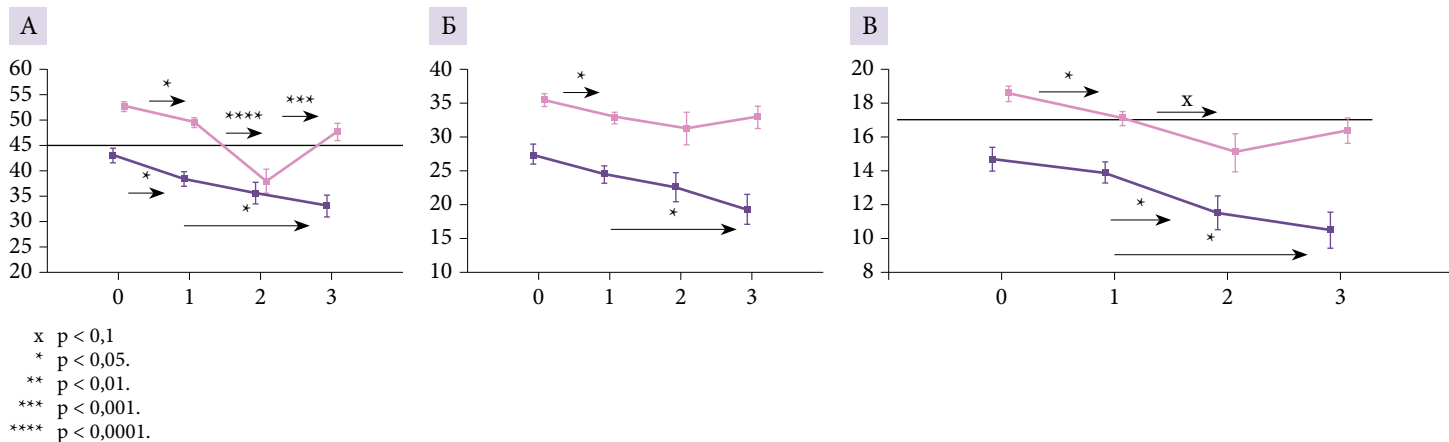


Рис. 1. Тревожность и нейротизм у студентов с признаками и без признаков СВД и разным соотношением соревновательной и рекреационной ФА. А – личностная тревожность, Б – реактивная тревожность, В – нейротизм (фиолетовая линия – без признаков, розовая – с признаками). По горизонтали: 0 – только обязательные занятия ФК, 1 – ФК и рекреационная ФА, 2 – соревновательная ФА, 3 – соревновательная и рекреационная ФА. По вертикали – баллы, усл. ед.; приведены стандартные ошибки средних значений; горизонтальная линия – уровень нормы. Стрелки указывают на значимые изменения между группами 0–3)



соответствие физическому здоровью и субъективному благополучию [17]. Исследование поведения, связанного со здоровьем, важно для создания эффективного поведенческого вмешательства с целью преодоления стресса/выгорания у студентов, увеличения вовлеченности их в учебу как защитного фактора [9]. Происходящие в последние годы уточнение и систематизация критериев ФСР/устойчивых соматических симптомов [3, 18–20] направлены на совершенствование диагностики, фармацевтического и поведенческого подходов к лечению. Понимание факторов, влияющих на тяжесть этих симптомов в неклинических группах населения [6], на фоне возрастания интереса студентов к своему здоровью [21] позволяет надеяться на совершенствование их взглядов в этой области и физической грамотности в целом.

Заключение

С помощью психологического тестирования изучены характеристики индивидуальности и качества жизни у студентов спортсменов-разрядников без признаков и с признаками СВД с разным уровнем ФА (только соревновательная и соревновательная с рекреационной). В группе без признаков СВД совмещение соревновательной и рекреационной ФА сочеталось с улучшением показателей психического здоровья и качества жизни. В группе с признаками СВД только соревновательная ФА ассоциировалась со снижением уровней личностной тревожности, нейротизма и алекситимии. Дополнительная физическая нагрузка в виде рекреационной ФА возвращала эти показатели к уровню группы только рекреационной ФА (контрольная группа). Мы предполагаем, что в этих условиях физическая нагрузка не соответствует уровню здоровья и снижает воздействие спортивной ФА, которая в других обстоятельствах позволяет эффективно справляться с проявлениями СВД, преодолевать стресс и улучшать психосоциальный статус. Поведение, связанное со здоровьем у неклинических или считающих себя таковыми групп населения, в частности увеличение ФА за счет спорта, указывает на необходимость развития компетенции контроля физических нагрузок, приведение их в соответствие возможностям организма. Данное исследование может представлять

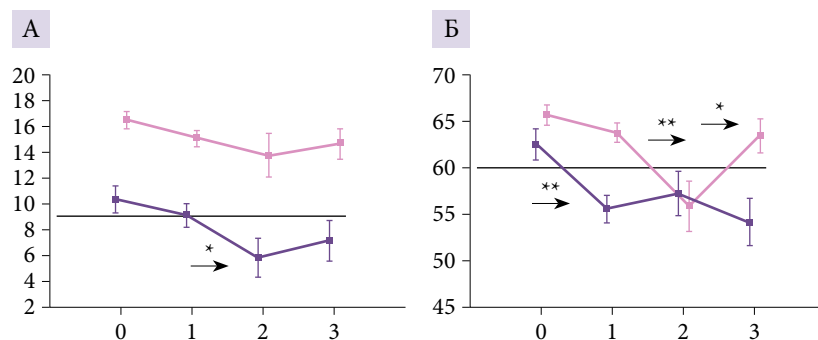


Рис. 2. Признаки депрессии и алекситимии у студентов с признаками и без признаков СВД и разным соотношением соревновательной и рекреационной ФА: А, Б – признаки депрессии и алекситимии соответственно. Остальные обозначения, как на рис. 1

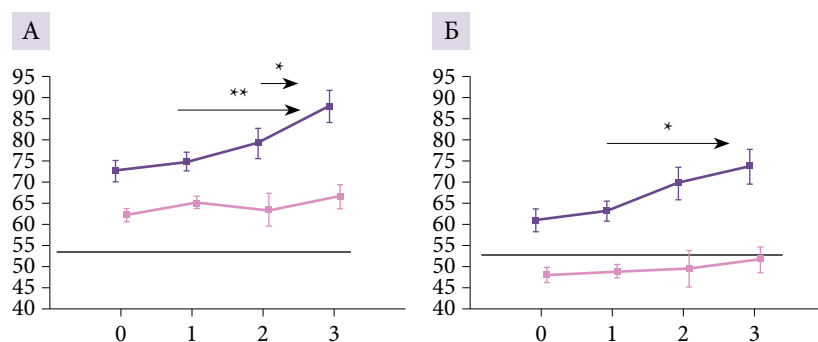


Рис. 3. Суммарные показатели физического и психического компонентов здоровья по результатам теста «Качество жизни» у студентов с признаками и без признаков СВД: А – физическое здоровье, Б – психическое здоровье. Остальные обозначения, как на рис. 1. У учащихся без признаков СВД групп 1–3 с ростом ФА также показано увеличение значений шкал повседневной ФА, ролевого физического функционирования, общего состояния здоровья, социального функционирования и психического здоровья теста «Качество жизни» ($p < 0,01$, $p < 0,012$, $p < 0,01$, $p < 0,1$ и $p < 0,05$ соответственно)

интерес для специалистов в области двигательной терапии – физиотерапевтов, специалистов по физическим упражнениям и спортивных терапевтов. *

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2024–2026 гг.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: МИА, 2000.
2. Kachaner A., Lemogne C., Ranque B. Psychocorporal approach to functional somatic disorders. Rev. Med. Interne. 2024; 45 (10): 634–640.
3. Löwe B., Toussaint A., Rosmalen J.G.M., et al. Persistent physical symptoms: definition, genesis, and management. Lancet. 2024; 403 (10444): 2649–2662.
4. Sperling E.L., Hulett J.M., Sherwin L.A.B., et al. Prevalence, characteristics and measurement of somatic symptoms related to mental health in medical students: a scoping review. Ann. Med. 2023; 55 (2): 2242781.
5. Herr R.M., Deyler V.M., Södel C.A., Diehl K. Perceived university unfairness and somatic symptoms in German students: mediation by distress and lifestyle. Int. J. Adolesc. Youth. 2025; 30 (1).
6. Hahn S., Nestoriuc Y., Kirchhof S., et al. Time-dynamic associations between symptom-related expectations, self-management experiences and somatic symptom severity in everyday life: an ecological momentary assessment study with university students. BMJ Open. 2025; 15 (1): e091032.



7. Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Алипов Н.Н. Влияние уровня любительской спортивной активности на качество жизни и тревожность у студентов с признаками и без признаков синдрома вегетативной дисфункции. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (7): 38–43.
8. Saka-Kochi Y., Kanbara K., Yoshida K., Fumie Kato F. Stress response pattern of heart rate variability in patients with functional somatic syndromes. Appl. Psychophysiol. Biofeedback. 2024; 49 (11): 145–155.
9. Olson N., Oberhoffer-Fritz R., Reiner B., Schulz T. Stress, student burnout and study engagement – a cross-sectional comparison of university students of different academic subjects. BMC Psychol. 2025; 13 (1): 293.
10. Rimmel U., Seiler R., Marti B., et al. The level of physical activity affects adrenal and cardiovascular reactivity to psychosocial stress. Psychoneuroendocrinology. 2009; 34 (2): 190–198.
11. Wood C.J., Clow A., Hucklebridge F., et al. Physical fitness and prior physical activity are both associated with less cortisol secretion during psychosocial stress. Anxiety Stress Coping. 2018; 31 (2): 135–145.
12. Landeghem Van C., Jakobson L.S. Disentangling general and sport-specific risk factors for anxiety and depression in a mixed sample of athletes and non-athletes. Psychol. Sport Exerc. 2025; 76 (2): 102773.
13. Вецлер М.В., Черкасова В.Г., Ковалев М.А. и др. Аффективные и диссоматические расстройства у студентов вузов в зависимости от спортивной деятельности. Сибирское медицинское обозрение. 2019; 1: 63–74.
14. Gubareva N., Romanova E., Vorozheikin A., et al. Engaging in sports as a method to enhance the stress resilience of a student's body. JPES. 2024; 24 (2): 360–367.
15. Fernández-Barradas E., Marván-Garduñ, M., Cibrián-Llenderal T., et al. Physical activity and engagement coping: a key for stress-recovery in Mexican university students. J. Clin. Sport Psychology. 2024; 18 (1): 165–182.
16. Hackney A.C. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. Exp. Rev. Endocrinol. Metabol. 2006; 1 (6): 783–792.
17. Contreras D.W., Granquist M.D., Martin L.A. Stress, sport anxiety, neuroticism, and coping in student-athletes: implications for patient mental health. J. Athl. Train. 2023; 58 (9): 733–739.
18. Carl J., Sudeck G., Pfeifer K. Competencies for a healthy physically active lifestyle-reflections on the model of physical activity-related health competence. J. Phys. Act. Health. 2020; 17 (7): 688–697.
19. Cathébras P., Ranque B., Lemogne C. From 'medically unexplained symptoms' to 'persistent somatic symptoms': a welcome paradigm shift. Rev. Med. Interne. 2024; 45 (9): 531–534.
20. Smakowski A., Rosmalen J., Löwe B., et al. Empirical assessment of functional somatic disorder (FSD): frequency, applicability, and diagnostic refinement in a population-based sample. BMC Med. 2025; 23 (1): 221.
21. Kosc A., Lindholm P., Järholm K., et al. Three decades of increase in health anxiety: systematic review and meta-analysis of birth cohort changes in university student samples from 1985 to 2017. J. Anxiety Disord. 2020; 71. 102208.

Individual Characteristics and life Quality of Students with and without Signs of Functional Somatic Disorders Experiencing Physical Exertion in the Form of Competitive and Recreational (Unorganized) Sports Activity

Ye.A. Cheremushkin, PhD¹, N.Ye. Petrenko, PhD¹, N.N. Alipov, PhD, Prof.²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences

² Medical University MGIMO-MED

Contact person: Yevgeny A. Cheremushkin, khton@mail.ru

In students with and without signs of functional somatic disorders (FSD), the effect of physical exertion in the form of competitive and recreational sports activity on individual characteristics and quality of life was studied. We used tests of Weine, Eysenck (EPQ), Spilberger, Beck, TAS and SF-36. People with chronic diseases and those whose physical activity (PA) consisted only of attending mandatory physical education classes were excluded. Found out the type of PA (competitive and/or recreational). The presence of a sports category was the criterion for a competitive PA. Groups were allocated with competitive PA and with competitive PA in combination with recreational. The control group consisted of students with recreational PA. In discharge athletes without signs of FSD, competitive PA is combined with characteristics consistent with better physical and mental health, as well as higher quality-of-life scores compared to the group with recreational PA alone. The combination of competitive and recreational PA is associated with the improvement of these characteristics. In discharge athletes with signs of FSD, only competitive PA compared to the recreational PA group is associated with lower levels of personality anxiety, neuroticism, and alexithymia. At the same time, additional recreational PA return the values of these characteristics to the level of control. Regular physical activity, which competitive PA suggests, contributes to the adaptation of the neuroendocrine system and a decrease in the hormonal response to stress, which is often associated with FSD. Self-regulation of somatic symptoms and concomitant stress with the help of PA does not fully contribute to improving the condition of athletes with signs of FSD. Additional recreational PA under these conditions may impair the adaptability of the neuroendocrine system and neutralize the positive effect of PA. The dissemination of knowledge among non-clinical populations in the field of control of physical exertion and the need for its conformity to physical health is an important health task.

Keywords: autonomic dysfunction, students' health, sports activity, quality of life

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





¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. Исы Ахунбаева

² Медицинская клиника Международной высшей школы медицины Vedanta, Бишкек

³ Национальный госпиталь Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

⁴ Башкирский государственный медицинский университет

⁵ Клиническая больница «РЖД-Медицина», Уфа

⁶ Академия наук Республики Башкортостан

Диагностика острых воспалительных демиелинизирующих заболеваний нервной системы: синдром Миллера-Фишера

Э.М. Мамытова, д.м.н.¹, С.О. Омурбеков^{1,2}, М.М. Мамытов, д.м.н., проф.¹, Б.М. Мамытова, к.м.н.³, Г.С. Биялиева, д.м.н.², Е.Н. Акулич², А.Т. Исраилова¹, Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.^{4,5,6}

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

Для цитирования: Мамытова Э.М., Омурбеков С.О., Мамытов М.М. и др. Диагностика острых воспалительных демиелинизирующих заболеваний нервной системы: синдром Миллера-Фишера. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (29): 44–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-29-44-48

Диагностика острых воспалительных демиелинизирующих заболеваний периферической нервной системы может вызывать затруднения у практикующего специалиста, особенно при их редких формах и различных вариантах течения. Для эффективной фармакотерапии таких состояний важно анализировать отдельные клинические случаи и сопоставлять собственные данные с результатами авторов из разных стран. Синдром Миллера-Фишера (СМФ) – редкий вариант синдрома Гийена – Барре – одна из форм острой воспалительной демиелинизирующей невропатии. Выявлена географическая зависимость показателей заболеваемости этой формой. СМФ – в значительной степени клинический диагноз, базирующийся на основных объективно наблюдаемых признаках в виде атаксии, арефлексии и офтальмоплегии. Тем не менее у пациентов с СМФ могут присутствовать и другие неврологические симптомы. Доступно серологическое подтверждение диагноза СМФ с помощью анализа на антитела к GQ1b, что позволяет повысить диагностическую точность при наличии сопутствующих симптомов. Для СМФ типично самоограничивающееся течение. Представлен клинический случай пациентки среднего возраста, у которой после перенесенного заболевания верхних дыхательных путей наблюдались общая слабость, головная боль, затруднение при ходьбе и диплопия. Наличие классической триады атаксии, арефлексии и офтальмоплегии, характерной для СМФ, облегчило диагностический поиск. Предполагаемый диагноз СМФ серологически подтвержден положительным титром антител к Q1b и T1A. Лечение с помощью плазмафереза оказалось эффективным.

Ключевые слова: синдром Миллера-Фишера, арефлексия, офтальмоплегия, диплопия, атаксия

Введение

Триада атаксии, арефлексии и офтальмоплегии была впервые описана Дж. Коллиером в 1932 г. В 1956 г. в трех клинических случаях Ч. Миллер Фишер рассмотрел ее как вариант синдрома Гийена – Барре (СГБ) [1]. Фишер признал уникальность этого кластера клинических признаков и его связь с тем, что сейчас считается гетерогенной группой иммуноопосредованных

невропатий, классифицируемых как СГБ [1–3]. Синдром Миллера-Фишера (СМФ) считается географически изменчивым вариантом СГБ, наблюдаемым примерно в 1–5% всех случаев СГБ в западных странах и в 19 и 25% на Тайване и в Японии соответственно [4]. Заболевание чаще фиксируется у мужчин (соотношение 2:1). Средний возраст начала заболевания – 43,6 года. При этом СМФ регистрируется во всех



возрастных группах [2, 5]. Как при СГБ, так и при СМФ в большинстве случаев имеет место предшествующее инфекционное заболевание, обычно обусловленное *Campylobacter jejuni* и *Haemophilus influenzae*. Однако установлена связь СМФ и с другими микроорганизмами, в частности *Mycoplasma pneumoniae* и цитомегаловирусом. Инфекция верхних дыхательных путей часто описывается как продромальное состояние, за которым следует желудочно-кишечное заболевание [2, 4]. В отличие от классической восходящей слабости или паралича, характерных для более типичных вариантов СГБ, неврологический дефицит при СМФ следует «сверху вниз» и начинается с диплопии, вызванной внешней офтальмоплегией – наиболее распространенным симптомом данного состояния [4, 5]. В клинической серии из 50 описанных случаев СМФ в Японии обнаружено, что 78% случаев изначально проявлялись диплопией, 46% – атаксией и 34% – обоими синдромами. Другие отклонения, о которых сообщалось, хотя и реже, включали дизестезию конечностей, блефароптоз, лицевой, бульбарный и зрачковый параличи, легкие периферические парезы мышц конечностей и нарушение мочеиспускания [4]. Для СМФ типично острое начало, дебютирующее с неврологических симптомов примерно через 8–10 дней (диапазон от одного до 30 дней) после предшествующего заболевания [2–4]. Заболевание прогрессирует до достижения клинического надира примерно через шесть дней (диапазон от двух до 21 дня) после начальных неврологических симптомов [4]. Период восстановления характеризуется постепенным улучшением и часто разрешением симптомов. В редких случаях отмечаются серьезные осложнения, например дыхательная недостаточность или сердечная аритмия (часто имеют место при СГБ, причем в 30% случаев требуется искусственная вентиляция легких) [2]. Атаксия и офтальмоплегия обычно разрешаются в течение 1–3 месяцев после начала, почти полное выздоровление наблюдается в течение шести месяцев [4]. Арефлексия может сохраняться, но она не связана с функциональной инвалидизацией.

Хотя ожидается самоограничивающееся течение болезни, варианты лечения не отличаются от таковых при СГБ и включают введение внутривенного иммуноглобулина и плазмаферез. Преимущества лечения СГБ не так очевидны, но оно способствует более быстрому разрешению симптомов и, возможно, снижению риска развития осложнений [6].

Несмотря на низкую частоту встречаемости, СМФ сыграл важную роль в понимании патогенеза иммуноопосредованных невропатий, которые предположительно включают молекулярную мимикрию, обусловленную предшествующей инфекцией [6–8].

В 1992 г. несколько авторов впервые сообщили о наличии антител к GQ1b и их связи с СМФ, которые могут присутствовать более чем в 90% случаев. Их определение стало важным диагностическим инструментарием при СМФ. Впоследствии этот синдром включили в перечень клинических вариантов СГБ, затрагивающих глазные мышцы [7, 8].

В представленном клиническом случае показаны ключевые клинические особенности СМФ.

Рассматриваются целенаправленные дифференциальные диагнозы, тест на определение антител к GQ1b, прогноз и доступные методы лечения. Данный случай помогает понять, стоит ли рассматривать СМФ у пациентов с арефлексией, атаксией и офтальмологическими симптомами.

Клинический случай

Женщина, 63 года, кыргызской этнической принадлежности, обратилась в университетскую клинику Vedanta 23 ноября 2024 г. по поводу двоения предметов, шаткости при ходьбе, светобоязни, сильной головной боли. Из анамнеза известно, что пациентка чувствовала себя плохо в течение последнего месяца из-за затяжного простудного состояния (слабость и кашель до появления имеющихся симптомов). До осмотра в университетской клинике больная получала лечение по месту жительства. В течение двух последних дней находилась на стационарном лечении в частной клинике. Во время предыдущей госпитализации пациентка жаловалась не только на двоение, шаткость при ходьбе, но также на тошноту, позывы к рвоте, головокружение. С подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения ее направили на нейровизуализационное исследование (нативная и магнитно-резонансная томография (МРТ) с ангиографией сосудов головного мозга), в ходе которого признаков инфаркта или гематомы в веществе головного мозга не было выявлено, но обнаружен очаг перенесенного ранее лакунарного инсульта в левой лобной доле. Для исключения миастении больной провели прозергиновую пробу: результат отрицательный. Состояние пациентки, по данным МРТ, расценили как негативный вариант инфаркта ствола мозга и назначили лечение: блокатор H₁-гистаминовых рецепторов, антиагреганты, гипотензивные средства, коррекция электролитных нарушений. Положительная динамика состояния на фоне терапии отсутствовала. По настоянию пациентки ее транспортировали в Бишкек для исключения острого нарушения мозгового кровообращения.

Неврологический осмотр в день поступления проведен в отделении неотложной помощи.

Медицинские, хирургические и семейные истории пациентки не упростили диагностический поиск. Она проживала в доме с взрослыми детьми, работала гинекологом.

При физическом осмотре: жизненные показатели в пределах нормы, умеренный дискомфорт, предпочитает держать глаза закрытыми. Сознание ясное, пациентка ориентирована, память сохранена, способность к общению не утрачена. Неврологическое обследование выявило выраженный офтальмопарез с вовлечением экстраокулярных мышц во все стороны и двусторонний полуптоз век билатерально (рис. 1). Отмечался мидриаз, который сопровождался светобоязнью. Лицевые мышцы симметричны, без признаков дефицита. Атаксия при исследовании в позе Ромберга, выполнение координаторных проб не нарушено. Глобальная арефлексия. Тестирование мышечной силы выявило легкую слабость в правых конечностях (4 балла из 5, не исключен резидуальный



дефицит после перенесенного лакунарного инсульта). Результаты сенсорного обследования в норме. Пациентка не могла самостоятельно ходить.

Лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, гемостазиограмма, комплексная биохимическая панель, уровни тиреотропных гормонов, электролитов, прокальцитонина, D-димера и сердечных маркеров – в норме. Не зафиксировано повышения скорости оседания эритроцитов, уровней С-реактивного белка и креатинкиназы. Результаты серологических исследований на гепатиты В, С, ВИЧ и антикардиолипный тест отрицательные.

Выполнена нейровизуализация головного мозга с контрастированием. МРТ мозга с контрастным усилением (гадолиний) показала множественные очаги глиоза в белом веществе головного мозга (микроангиопатия) (рис. 2).

В отделении реанимации до получения результатов исследований пациентке назначили стартовую терапию: противовирусную (ацикловир 400 мг три раза в день), иммуносупрессивную (пульс-терапия Солу-Медролом) и антибактериальную (карбапенемы). Два других основных конкурирующих диагноза – вирусный/бактериальный менингоэнцефалит и СМФ – рассматривались. Миастения гравис была исключена еще до поступления в университетскую клинику после проведения прозериновой пробы. Результаты серологических лабораторных исследований на определение некоторых наиболее распространенных при СМФ патогенов (*M. pneumoniae* и цитомегаловирус) положительные. Больной выполнили люмбальную пункцию, результаты которой показали снижение уровня глюкозы, что в отсутствие плеоцитоза нельзя было расценить как патологические изменения.



Рис. 1. Пациентка, 63 года: двухсторонний выраженный офтальмопарез (А – смотрит вверх, Б – смотрит вниз, В – смотрит вправо, Г – смотрит влево, Д – конвергенция)



Рис. 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением (гадолиний) (А – T2-режим, сагитальный срез, Б – T2-режим, коронарный срез): множественные очаги глиоза в белом веществе головного мозга (микроангиопатия)



Для исключения туберкулеза провели тест на определение фрагментов ДНК микобактерии туберкулеза методом полимеразной цепной реакции (GeneXpert) сыворотки крови. Результат отрицательный. Для подтверждения диагноза СМФ взяли кровь на определение антител (IgG) к ганглиозидам Q1b и T1A. Результат положительный. Для верификации нарушений нервно-мышечной проводимости провели электронейромиографию (ЭНМГ): потенциалы двигательных единиц и скорость проведения по сенсорным и моторным волокнам в норме. Но с учетом состояния верхних и нижних конечностей после переломов и реконструктивных операций данные ЭНМГ не были специфичными и информативными. На фоне начатой терапии появилась положительная динамика в виде уменьшения двоения, увеличения объема движений глазных яблок, уменьшения головной боли, головокружения и шаткости при ходьбе. Впоследствии пациентка в течение пяти дней получала сеансы плазмафереза.

Хотя иммуносупрессивное лечение Солу-Медролом и процедуры плазмафереза были начаты на ранней стадии госпитализации и сопровождались положительной динамикой, возраст пациентки и характер симптомов потребовали дальнейшего обследования на предмет паранеопластических расстройств, которые иногда могут указывать на наличие новообразований. Ультразвуковое исследование внутренних органов не выявило поражений. На девятые сутки пациентка начала передвигаться с посторонней помощью, на 15-е – самостоятельно.

Обсуждение

Для СМФ характерна триада: офтальмоплегия, атаксия и арефлексия без явного сенсорного дефицита. В рассмотренном случае имели место типичные симптомы заболевания, но это не привело к своевременной диагностике состояния, вероятно, из-за наличия других симптомов (выраженная головная боль, головокружение и тошнота). Антитела к ганглиозидному комплексу GQ1b регистрируются более чем у 90% пациентов с СМФ и отсутствуют у здоровых людей [3]. Считается, что аутоантитела к GQ1b, нацеленные на эпитопные агенты, которые в изобилии присутствуют на черепно-мозговых нервах III, IV и VI, вызывают характерную офтальмоплегию при СМФ. Однако эти антитела не являются уникальными только для СМФ и обнаруживаются при других состояниях. Не случайно некоторые эксперты обозначают такие состояния как синдром антител против GQ1b.

Как известно, другие патологические процессы способны вызывать офтальмоплегию, атаксию и арефлексию, но не всегда одновременно. Офтальмоплегия, обусловленная СМФ, нередко начинается быстро по сравнению с постепенным течением при хронических заболеваниях, таких как миотоническая дистрофия, тиреоидная болезнь глаз и миастения гравис. Более 50% пациентов с миастенией гравис имеют птоз и/или диплопию. Слабость глазных

мышц может переходить с одного глаза на другой и улучшаться или ухудшаться в течение дня в отличие от СМФ, при котором наблюдается постепенное ухудшение до тех пор, пока не будет достигнута надирная точка симптомов. После этого обычно наступает клиническое улучшение [9, 10].

Атаксия, наблюдаемая при многих состояниях, часто затрагивает мозжечок, спинocerebellарные тракты или проприоцептивные каналы в периферических нервах и задних столбах. Ишемия мозжечка возникает из-за нарушения процесса кровообращения в системе задней части Виллизиева круга (вертебробазилярная система) и проявляется неспецифическими симптомами неустойчивой походки, головокружением, головной болью, дисфункцией движения глаз, а также тошнотой и рвотой [11]. При этом важно различать центральные и периферические варианты поражения. Проявления СМФ необходимо дифференцировать от ишемического события [12, 13]. Несмотря на то что СМФ и сосудистые нарушения являются острыми событиями, у пациентов с атаксией и СМФ, как правило, отсутствует латерализация атаксии, что помогает дифференцировать СМФ от большинства поражений мозжечка [13]. Токсины и лекарственные средства также способны вызывать острое начало атаксии [14, 15]. Модуляторы натриевых каналов, такие как фенитоин, и химиотерапевтические средства, например фторурацил, способны спровоцировать приступы атаксии. Вероятно, наиболее частая причина атаксии – употребление алкоголя, которое в основном влияет на координацию нижних конечностей и связано с плохим контролем мелкой моторики рук, невнятной речью и нарушением зрения.

В представленном клиническом случае у пациентки наблюдались диплопия и атаксия после перенесенного заболевания верхних дыхательных путей. Имели место и сопутствующие симптомы, в частности головная боль, головокружение и общая слабость. При неврологическом осмотре выявлена атаксия с выраженной офтальмоплегией. Основными дифференциальными диагнозами для этого клинического сценария были вирусный/бактериальный менингоэнцефалит и вариант СГБ – форма Миллера-Фишера. Положительный результат теста на определение антител к Q1b и T1A, благоприятный ответ на иммуносупрессивную терапию и постепенное восстановление неврологического дефицита до улучшения нарушенных функций позволили подтвердить СМФ.

Заключение

СМФ следует включить в перечень заболеваний, требующих дифференциальной диагностики у любого пациента с симптомами атаксии, арефлексии и офтальмоплегии, поскольку сценарии исходов [16, 17], а также коморбидные и предшествующие состояния [18] могут отличаться и требовать разных подходов к лечению (медикаментозных и немедикаментозных). *



Литература

1. Fisher C.M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (ophthalmoplegia, ataxia and areflexia syndrome). *N. Engl. J. Med.* 1956; 255 (2): 57–65.
2. Noioso C.M., Bevilacqua L., Acerra G.M., et al. Miller Fisher syndrome: an updated narrative review. *Front. Neurol.* 2023; 14: 1250774.
3. Yepishin I.V., Allison R.Z., Kaminskas D.A., et al. Miller Fisher syndrome: a case report highlighting heterogeneity of clinical features and focused differential diagnosis. *Hawaii J. Med. Public Health.* 2016; 75 (7): 196–199.
4. Shoraka A.R., Fang X., Hamouda D., et al. Ataxia and ophthalmoplegia: an atypical case of Miller Fisher syndrome (MFS) with anti-GAD antibody. *Int. J. Neurosci.* 2022; 132: 994–998.
5. Vojdani A., Vojdani E. Reaction of antibodies to *Campylobacter jejuni* and cytolethal distending toxin B with tissues and food antigens. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (9): 1050–1066.
6. Green K.E., Levine A.M., Ward J.H., et al. GQ1b-seronegative Miller Fisher syndrome associated with pembrolizumab. *J. Neuroophthalmol.* 2019; 39 (3): 394–396.
7. Hela J., Mariem K., Saloua F., et al. Miller Fisher syndrome revealing a lung carcinoma: paraneoplastic origin of Miller Fisher syndrome? *Rev. Neurol.* 2019; 175: 332–334.
8. De Bruyn A., Poesen K., Bossuyt X., et al. Clinical spectrum of the anti-GQ1b antibody syndrome: a case series of eight patients. *Acta Neurol. Belg.* 2019; 119 (1): 29–36.
9. Mwansa H., Obiekezie O., Kaneria S. A case of Miller Fisher syndrome. *Am. J. Med.* 2019; 132 (6): e591–e592.
10. Yoon L., Kim B.R., Kim H.Y., et al. Clinical characterization of anti-GQ1b antibody syndrome in Korean children. *J. Neuroimmunol.* 2019; 330: 170–173.
11. Kuwabara S. Pathophysiology of ataxia in Fisher syndrome. *Brain Nerve.* 2016; 68 (12): 1411–1414.
12. Chae C.S., Kwon K.M., Lee J.S., et al. A case report of overlapping Miller Fisher syndrome, Guillain – Barré syndrome, and the Bickerstaff brainstem encephalitis. *Neurologist.* 2018; 23 (4): 128–130.
13. Muñoz A.E. Multiple cranial nerve neuropathies, ataxia and, areflexia: Miller Fisher syndrome in a child and review. *Am. J. Emerg. Med.* 2017; 35 (4): 661.e1–661.e4.
14. Paparounas K. Anti-GQ1b ganglioside antibody in peripheral nervous system disorders: pathophysiologic role and clinical relevance. *Arch. Neurol.* 2004; 61 (7): 1013–1036.
15. Мамытова Э.М., Советов А.Т., Кадыров Т.С. Клинический случай идиопатического аутоиммунного энцефалита у молодого мужчины с летальным исходом. *Вестник медицины и образования.* 2024; 5: 18–24.
16. Ахмадеева Л.Р., Мусакаева К.Р., Липатова Е.Е. Демиелинизирующее заболевание нервной системы – синдром Миллера-Фишера с летальным исходом. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».* 2018; 20 (7): 49–52.
17. Ахмадеева Л.Р., Деревянко Х.П., Хасбутдинова Р.З. и др. Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия: обзор литературы и собственное наблюдение. *Современные проблемы науки и образования.* 2018; 3: 68.
18. Терегулова Д.Р., Бакиров Б.А., Байков Д.Э. и др. Неврологические осложнения хронического лимфолейкоза у взрослых. *Неврологический вестник.* 2015; 47 (3): 59–66.

Diagnosis of Acute Inflammatory Demyelinating Diseases of the Nervous System: Miller Fisher Syndrome

E.M. Mamytova, PhD¹, S.O. Omurbekov^{1,2}, M.M. Mamytov, PhD, Prof.¹, B.M. Mamytova, PhD³, G.S. Biyaliev, PhD², Ye.N. Akulich², A.T. Israilova¹, L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.^{4,5,6}

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

² Medical Clinic of the International Higher School of Medicine 'Vedanta', Bishkek

³ National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

⁴ Bashkir State Medical University

⁵ Russian Railways-Medicine Clinical Hospital, Ufa

⁶ Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan

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

Acute inflammatory demyelinating diseases of the peripheral nervous system can be difficult for a practitioner to diagnose, especially in their rare forms and various course variants. For effective pharmacotherapy of such conditions, it is important to consider individual clinical case and compare our own data with the results of publications by colleagues from different countries. Miller Fisher syndrome (MFS) is a rare variant of Guillain – Barre syndrome, a form of acute inflammatory demyelinating neuropathies. The incidence of this form has geographically different indicators. MFS is mainly a clinical diagnosis based on the key objectively observed signs in the form of ataxia, areflexia, and ophthalmoplegia, however, patients with MFS may also have other neurological symptoms. Serological confirmation of the diagnosis of MFS is available using an analysis for antibodies to GQ1b, which increases diagnostic confidence in the presence of additional symptoms. Self-limiting flow is typical for MFS. The article presents a clinical case of a middle-aged patient who had general weakness, headache, difficulty walking and diplopia after upper respiratory tract disease. The patient had a classic triad of ataxia, areflexia, and ophthalmoplegia, typical for MFS, which facilitated diagnostic work. Our suspected diagnosis of MFS was serologically confirmed by a positive titer of antibodies to Q1b and T1A, and the patient was successfully treated with plasma exchange.

Keywords: Miller Fisher syndrome, areflexia, ophthalmoplegia, diplopia, ataxia

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

600 мг ампулы

25 мг/мл 24 мл 5 шт

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

декскетопрофен **Дексалгин®**

Скорая помощь при острой боли^{*,1}



**Выраженный
обезболивающий эффект¹**



**Быстрое* начало
действия^{1,2}**



**Оригинальный
декскетопрофен³**

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 декскетопрофену, 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 подозрение 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 м²), стадия 3б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²), стадия 4 (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²), стадия 5 (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²); 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 (следствие работы, 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 сахарозы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; для раствора – противопоказан для нейтропеничного 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 декскетопрофена (½ таблетки препарата Дексалгин 25) через 4–6 ч или 25 мг декскетопрофена (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 декскетопрофена; 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 интервалом. Максимальная суточная доза составляет 150 мг. Информация для специалистов здравоохранения. Дексалгин ампулы отпускается по рецепту, Дексалгин® гранулы и Дексалгин® 25 (таблетки) отпускаются без рецепта. RU_DEX_09_2025_V1_print, дата одобрения: 08.09.2025.

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, у таблеток и гранул – через 15 минут. 1. Общая характеристика лекарственных препаратов ДЕКСАЛГИН – ампулы, гранулы, таблетки. 2. Barbanjo, 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.eaunion.org/pharma/register/26/>