

Журнал входит в перечень периодических научных изданий РФ, рекомендованных для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук

Научно-практический рецензируемый журнал. Выходит раз в два месяца

# НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ ПСИХОСОМАТИКА

Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics

Журнал включен  
в реферативную базу  
**Scopus**

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

д.м.н., проф. В.А. Парфенов

Заместитель главного редактора

д.м.н., проф. Н.А. Тювина

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н., проф. Г.Н. Бельская (Москва)

д.м.н., проф. А.Е. Бобров (Москва)

д.м.н., проф. А.Н. Бойко (Москва)

д.м.н., проф. П.Н. Власов (Москва)

д.м.н., проф. Б.А. Волель (Москва)

д.м.н. Л.И. Волкова (Екатеринбург)

д.м.н. Д.С. Данилов (Москва)

д.м.н. В.В. Захаров (Москва)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. М.А. Кинкулькина (Москва)

д.м.н., проф. Л.Л. Корсунская (Евпатория)

д.м.н., проф. А.А. Кулеш (Пермь)

д.м.н., проф. В.Ю. Лобзин (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. В.Э. Медведев (Москва)

к.м.н. А.Г. Меркин (Москва)

д.м.н., проф. Е.Г. Менделевич (Казань)

д.п.н., проф. Ю.В. Микадзе (Москва)

д.м.н., проф. О.Д. Остроумова (Москва)

д.м.н., проф. Е.В. Ощепкова (Москва)

д.м.н., проф. Е.Н. Попова (Москва)

д.м.н. И.С. Преображенская (Москва)

д.м.н. А.П. Рачин (Москва)

д.м.н., проф. А.В. Фоянкин (Москва)

## ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ

**Д-р Джес Олесен**, профессор неврологии, директор Центра экспериментальных исследований головной боли, Датский центр головной боли, Глоstrup, Дания

**Д-р Эвжен Ружичка**, профессор и заведующий кафедрой неврологии Карлова Университета, Прага, Чешская Республика

**Д-р Валерий Фейгин**, профессор неврологии и эпидемиологии, Окленд, Новая Зеландия

**Д-р Эмилио Перукка**, директор Центра клинических исследований Национального института неврологии им. Мондино, Павия, Италия

## EDITOR-IN-CHIEF

Prof. V.A. Parfenov, MD

Deputy Editor-in-Chief

Prof. N.A. Tyuvina, MD

## EDITORIAL BOARD

Prof. G.N. Belskaya, MD (Moscow)

Prof. A.E. Bobrov, MD (Moscow)

Prof. A.N. Boyko, MD (Moscow)

D.S. Danilov, MD (Moscow)

Prof. A.V. Fonyakin, MD (Moscow)

Prof. M.A. Kinkulkina, MD, Corresponding Member of the RAS (Moscow)

Prof. L.L. Korsunskaya, MD (Evpatoriya)

Prof. A.A. Kulesh, MD (Perm)

Prof. V.Yu. Lobzin, MD (St. Petersburg)

Prof. V.E. Medvedev, MD (Moscow)

A.G. Merkin, PhD (Moscow)

Prof. E.G. Mendelevich, MD (Kazan)

Prof. Y.V. Mikadze, MD (Moscow)

Prof. O.D. Ostroumova, MD (Moscow)

Prof. E.V. Oschepkova, MD (Moscow)

Prof. E.N. Popova, MD (Moscow)

I.S. Preobrazhenskaya, MD (Moscow)

A.P. Rachin, MD (Moscow)

Prof. P.N. Viasov, MD (Moscow)

Prof. B.A. Volel, MD (Moscow)

L.I. Volkova, MD (Ekaterinburg)

V.V. Zakharov, MD (Moscow)

## FOREIGN MEMBERS OF THE EDITORIAL BOARD

**Jes Olesen**, MD, Professor of Neurology, Director of Center for Experimental Headache Research Danish Headache Center of Department of Neurology, Rigshospitalet – Glostrup, Denmark

**Evzen Ruzicka**, MD, Professor and Chairman at the Department of Neurology, Charles University, Prague, Czech Republic

**Valery Feigin**, MD is Professor of Neurology and Epidemiology, National Institute for Stroke and Applied Neurosciences, Auckland University of Technology, New Zealand

**Emilio Perucca**, MD, PhD, Director Clinical Trial Center C. Mondino National Neurological Institute, Pavia, Italy

2026, том 18, №

3

Предпечатная подготовка:

ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции:

115093, Москва, Партийный пер., 1, корп. 58, оф. 45,

ООО «ИМА-ПРЕСС»

Телефон: (495) 926-78-14; e-mail: info@ima-press.net

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций.

ПИ № ФС 77-35419 от 20 февраля 2009 г.,

перерегистрирован ПИ № ФС 77-44207 от 15 марта 2011 г.

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.  
2026; 18(3):1–104.

Подписано в печать 19.06.2026.

Отпечатано в типографии ООО «Бипринт».

Тираж 3000 экз.

Журнал представлен в Научной электронной библиотеке: <http://www.elibrary.ru> и на сайте: <http://nnp.ima-press.net>

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» – 41239

[https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y\\_e41239/](https://www.pressa-rf.ru/cat/1/edition/y_e41239/)

**РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ**

*Парфенов В.А., Евзиков Г.Ю., Кукушкин М.Л., Белова А.Н.,  
Ачкасов Е.Е., Генов П.Г., Головачева В.А., Гринь А.А.,  
Давыдов О.С., Иванова Г.Е., Исайкин А.И., Камчатнов П.Р.,  
Коновалов Н.А., Крутько А.В., Крылов В.В., Чурюканов М.В.*

<b>Пояснично-крестцовая дискогенная радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли, Всероссийского общества неврологов, Ассоциации нейрохирургов России, Ассоциации интервенционного лечения боли, Общероссийской общественной организации содействия развитию реабилитологии «Союз реабилитологов России»</b> . . . . .	4
---	---

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДИКИ**

*Брискиан Л.А., Брутян А.Г., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н.*

<b>Синдром обструктивного апноэ сна и болезнь Альцгеймера</b> . . . . .	14
---	----

*Ершина А.А., Нагаев Н.С., Белкин А.А., Набойченко Е.С., Голуб Я.В.*

<b>Частота и прогностическое значение «новых» поведенческих признаков у пациентов с хроническим нарушением сознания</b> . . . . .	21
---	----

*Котов А.С., Фирсов К.В.*

<b>Предикторы эффективности лечения мезиальной височной эпилепсии и фокальных эпилепсий иной локализации</b> . . . . .	29
--	----

*Кузнецова Д.Р., Кутлубаев М.А., Первушина Е.В., Ласынова Г.Х.*

<b>Нарушения ночного сна и дневная сонливость у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом</b> . . . . .	35
---	----

*Менделевич Е.Г., Курбанова А.А.*

<b>Клинические и нейровизуализационные варианты центральноканальных полостей спинного мозга: результаты собственных наблюдений</b> . . . . .	43
--	----

*Богатов Т.В., Тихонова Ю.Г., Ефремова М.Н., Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А.*

<b>Катамнез первого депрессивного эпизода: частота и факторы, ассоциированные с развитием рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройства</b> . . . . .	49
---	----

*Пивоварова А.М., Александров Ю.А., Бажанова Ю.В., Бархатов М.В., Беляев О.В.,  
Вольская Т.Е., Горбунова Е.К., Горчханова З.К., Гречихина А.И., Гукосьян Д.И.,  
Гуменник Е.В., Дунин Д.Н., Волков И.В., Волкова О.К., Ким Н.Л.,  
Ким Ю.Т., Королёва О.В., Мужикина Н.В., Парамонова Е.Н., Пилина Г.С.,  
Пономарева И.В., Проваторова М.А., Рахманина О.А., Савельева Н.Н., Сайко Ю.В.,  
Томенко Т.Р., Торрес-Зувев Р.Ф., Хохрякова Т.М., Чебаненко Н.В., Яценко А.В.*

<b>Применение суспензии перампанела в реальной клинической практике у детей и подростков с эпилепсией: объединенный опыт российских экспертов</b> . . . . .	57
---	----

*Abd Raheef Z., Goloom S.A., Al-Khalidi H.A.*

<b>Circadian variation in acute ischemic stroke among Iraqi patients</b> . . . . .	67
--	----

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

*Орлова О.Р., Яковлева П.Н., Акулов М.А., Томский А.А.,  
Иволгин А.Ф., Макашова Е.С., Исагулян Э.Д.*

<b>Применение ботулинического токсина типа А при хроническом фармакорезистентном болевом синдроме у пациентки с нейрофиброматозом 1-го типа</b> . . . . .	73
---	----

*Косивцова О.В., Старчина Ю.А., Миленкова Н.П., Оганесян А.А.*

<b>Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение и цервикалгия</b> . . . . .	78
---	----

*Захаров В.В., Мартынова О.О.*

<b>Интеграция новых лекарственных форм в лечение сосудистых когнитивных нарушений</b> . . . . .	85
---	----

**ОБЗОРЫ**

*Кукушкина А.Д., Роговский В.С., Мельников М.В., Бойко А.Н.*

<b>Заболевания спектра оптиконевромиелита с антителами к аквапорину-4 у пациентов с системными ревматическими заболеваниями</b> . . . . .	93
---	----

*Халюева А.А., Щепанкевич Л.А., Рерих К.В., Пономарева М.С., Танеева Е.В.*

<b>Постинсультные когнитивные нарушения: факторы риска и подходы к терапии, применение мемантина</b> . . . . .	99
--	----

**EXPERT RECOMMENDATIONS**

*Parfenov V.A., Evzikov G.Yu., Kukushkin M.L., Belova A.N.,  
Achkasov E.E., Genov P.G., Golovacheva V.A., Grin A.A.,  
Davdydov O.S., Ivanova G.E., Isaikin A.I., Kamchatnov P.R.,  
Konovalov N.A., Krutko A.V., Krylov V.V., Churyukanov M.V.*

**Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain, the Russian Society of Neurologists, the Russian Association of Neurosurgeons, the Interventional Pain Management Association, and the All-Russian Public Organisation for the Promotion of Rehabilitation 'Union of Rehabilitators of Russia' . . . . . 4**

**ORIGINAL INVESTIGATIONS AND METHODS**

*Brsikian L.A., Broutian A.G., Fedotova E.Yu., Illarioshkin S.N.*

**Obstructive sleep apnea syndrome and Alzheimer's disease . . . . . 14**

*Ershina A.A., Nagaev N.S., Belkin A.A., Naboychenko E.S., Golub Ya.V.*

**The frequency and prognostic significance of 'new' behavioural signs in patients with chronic impaired consciousness . . . . . 21**

*Kotov A.S., Firsov K.V.*

**Predictors of treatment efficacy in mesial temporal lobe epilepsy and focal epilepsies of other localisations . . . . . 29**

*Kuznetsova D.R., Kutlubaev M.A., Pervushina E.V., Lasynova G.H.*

**Disturbances in night-time sleep and daytime sleepiness in patients with amyotrophic lateral sclerosis . . . . . 35**

*Mendelevich E.G., Kurbanova A.A.*

**Clinical and neuroimaging features of central canal cavities of the spinal cord: results of our own observations . . . . . 43**

*Bogatov T.V., Tikhonova Yu.G., Efremova M.N., Ivanets N.N., Kinkulkina M.A.*

**Follow-up of the first depressive episode: prevalence and factors associated with the development of recurrent depressive disorder and bipolar affective disorder . . . . . 49**

*Pivovarov A.M., Aleksandrov Yu.A., Bazhanova Yu.V., Barkhatov M.V., Belyaev O.V.,  
Volskaya T.E., Gorbunova E.K., Gorchkhanova Z.K., Grechikhina A.I., Gukosyan D.I.,  
Gumennyk E.V., Dunin D.N., Volkov I.V., Volkova O.K., Kim N.L.,  
Kim Yu.T., Koroleva O.V., Muzhikina N.V., Paramonova E.N., Pilina G.S.,  
Ponomareva I.V., Provatorova M.A., Rakhmanina O.A., Savelyeva N.N., Saiko Yu.V.,  
Tomenko T.R., Torres-Zuev R.F., Khokhryakova T.M., Chebanenko N.V., Yatsenko A.V.*

**The use of Perampanel suspension in clinical practice for children and adolescents with epilepsy: a compilation of insights from Russian experts . . . . . 57**

*Abd Raheef Z., Goloom S.A., Al-Khalidi H.A.*

**Circadian variation in acute ischemic stroke among Iraqi patients . . . . . 67**

**CLINICAL OBSERVATIONS**

*Orlova O.R., Iakovleva P.N., Akulov M.A., Tomsky A.A.,  
Ivolgin A.F., Makashova E.S., Isagulyan E.D.*

**The use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic drug-resistant pain in a patient with type 1 neurofibromatosis . . . . . 73**

*Kosivtsova O.V., Starchina Yu.A., Milenkova N.P., Oganesyana A.A.*

**Benign paroxysmal positional vertigo and cervicgia . . . . . 78**

*Zakharov V.V., Martynova O.O.*

**The integration of new dosage forms into the treatment of vascular cognitive impairment . . . . . 85**

**REVIEWS**

*Kukushkina A.D., Rogovskii V.S., Melnikov M.V., Boyko A.N.*

**Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 antibodies in patients with systemic rheumatic diseases . . . . . 93**

*Khalyueva A.A., Shchepankevich L.A., Rerikh K.V., Ponomareva M.S., Taneeva E.V.*

**Post-stroke cognitive impairment: risk factors and treatment approaches, use of memantine . . . . . 99**

# Пояснично-крестцовая дискогенная радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли, Всероссийского общества неврологов, Ассоциации нейрохирургов России, Ассоциации интервенционного лечения боли, Общероссийской общественной организации содействия развитию реабилитологии «Союз реабилитологов России»

Парфенов В.А.<sup>1</sup>, Евзиков Г.Ю.<sup>2</sup>, Кукушкин М.Л.<sup>3</sup>, Белова А.Н.<sup>4</sup>, Ачкасов Е.Е.<sup>5</sup>,  
Генов П.Г.<sup>6</sup>, Головачева В.А.<sup>1</sup>, Гринь А.А.<sup>7</sup>, Давыдов О.С.<sup>3</sup>, Иванова Г.Е.<sup>8,9</sup>, Исайкин А.И.<sup>1</sup>,  
Камчатнов П.Р.<sup>10</sup>, Коновалов Н.А.<sup>11</sup>, Крутько А.В.<sup>12</sup>, Крылов В.В.<sup>7,13</sup>, Чурюканов М.В.<sup>1,14</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней, <sup>2</sup>кафедра нейрохирургии и <sup>3</sup>кафедра спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва; <sup>3</sup>лаборатория фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва; <sup>4</sup>кафедра медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород; <sup>5</sup>отделение лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗМ», Москва; <sup>7</sup>отделение неотложной нейрохирургии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва; <sup>8</sup>кафедра медицинской реабилитации, <sup>10</sup>кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики и <sup>13</sup>кафедра фундаментальной нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>9</sup>Научно-исследовательский центр медицинской реабилитации ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России», Москва; <sup>11</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва; <sup>12</sup>отделение хирургии позвоночника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва; <sup>14</sup>Клиника изучения и лечения боли ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

<sup>1,2</sup>Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11; <sup>3</sup>Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8; <sup>4</sup>Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; <sup>5</sup>Россия, 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 9;

<sup>6</sup>Россия, 123182, Москва, ул. Пехотная, 3; <sup>7</sup>Россия, 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., 3, стр. 1;

<sup>8, 10, 13</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; <sup>9</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

<sup>11</sup>Россия, 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16; <sup>12</sup>Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, 10;

<sup>14</sup>Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2

При обследовании пациента с пояснично-крестцовой болью (болью в нижней части спины) необходимо исключить специфическую причину заболевания. Диагноз пояснично-крестцовой дискогенной радикулопатии (ПКДР) основывается на клиническом обследовании, для исключения других причин радикулопатии и оценки характеристик грыжи межпозвоночного диска информативна магнитно-резонансная томография (МРТ). Ранее (в течение первых 4 нед) проведение МРТ не имеет достаточных оснований, если нет признаков компрессии конского хвоста, не планируется эпидуральное введение глюкокортикоидов или неотложное хирургическое лечение. Рекомендуется информировать пациента с ПКДР о возможности регресса грыжи межпозвоночного диска и выздоровлении, целесообразности сохранения физической активности. Для облегчения боли могут быть использованы нестероидные противовоспалительные препараты, при отсутствии эффекта — эпидуральное введение местных анестетиков и глюкокортикоидов под рентгенологическим или ультразвуковым контролем. В остром периоде целесообразно использовать лечебные упражнения под контролем специалиста, проводить образовательные занятия по эргономике движений. При подострой и хронической ПКДР рекомендуются лечебные упражнения, мануальная терапия, психологические методы терапии. Консультация нейрохирурга для прове-

деня возможной микродискэктомии показана экстренно при наличии синдрома поражения конского хвоста, а также при отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 4–8 нед. В профилактических целях пациенту рекомендуются лечебная гимнастика, образовательная программа по предупреждению чрезмерных физических и статических нагрузок.

**Ключевые слова:** пояснично-крестцовая радикулопатия; нестероидные противовоспалительные препараты; противоэпилептические средства; лечебная гимнастика; микродискэктомия; мануальная терапия; синдром поражения конского хвоста; регресс грыжи межпозвоночного диска; эпидуральное введение глюкокортикоидов.

**Контакты:** Вероника Александровна Головачева; [xoxo.veronicka@gmail.com](mailto:xoxo.veronicka@gmail.com)

**Для цитирования:** Парфенов В.А., Евзиков Г.Ю., Кукушкин М.Л., Белова А.Н., Ачкасов Е.Е., Генев П.Г., Головачева В.А., Гринь А.А., Давыдов О.С., Иванова Г.Е., Исайкин А.И., Камчатнов П.Р., Коновалов Н.А., Крутько А.В., Крылов В.В., Чурюканов М.В. Пояснично-крестцовая дисковая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли, Всероссийского общества неврологов, Ассоциации нейрохирургов России, Ассоциации интервенционного лечения боли, Общероссийской общественной организации содействия развитию реабилитологии «Союз реабилитологов России». *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2026;18(3):4–13. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-4-13>

**Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain, the Russian Society of Neurologists, the Russian Association of Neurosurgeons, the Interventional Pain Management Association, and the All-Russian Public Organisation for the Promotion of Rehabilitation 'Union of Rehabilitators of Russia'**

**Parfenov V.A.<sup>1</sup>, Evzikov G.Yu.<sup>2</sup>, Kukushkin M.L.<sup>3</sup>, Belova A.N.<sup>4</sup>, Achkasov E.E.<sup>5</sup>, Genov P.G.<sup>6</sup>, Golovacheva V.A.<sup>1</sup>, Grin A.A.<sup>7</sup>, Davydov O.S.<sup>3</sup>, Ivanova G.E.<sup>8,9</sup>, Isaikin A.I.<sup>1</sup>, Kamchatnov P.R.<sup>10</sup>, Konovalov N.A.<sup>11</sup>, Krutko A.V.<sup>12</sup>, Krylov V.V.<sup>7,13</sup>, Churyukanov M.V.<sup>1,14</sup>**

<sup>1</sup>Department of Nervous Diseases, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery and <sup>3</sup>Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; <sup>4</sup>Laboratory of Fundamental and Applied Problems of Pain, Research Institute for General Pathology and Pathophysiology, Moscow; <sup>5</sup>Department of Medical Rehabilitation, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod; <sup>6</sup>Department for the Treatment of Patients with Chronic Pain Syndromes, Moscow Clinical Research Center Hospital No. 52, Moscow; <sup>7</sup>Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow; <sup>8</sup>Department of Medical Rehabilitation, <sup>10</sup>Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics and <sup>13</sup>Department of Fundamental Neurosurgery, Institute of Neurosciences and Neurotechnologies, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>9</sup>Research Center for Medical Rehabilitation, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; <sup>11</sup>N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>12</sup>Department of Spine Surgery, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>14</sup>Pain Research and Treatment Clinic, Acad. B.V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow <sup>1,2,11</sup> Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; <sup>3,8</sup> Baltiyskaya St., Moscow 125315, Russia; <sup>4</sup>10/1, Minina and Pozharskogo Sq., Nizhny Novgorod 603005, Russia; <sup>5,2</sup> Bolshaya Pirogovskaya St., Build. 9, Moscow 119435, Russia; <sup>6,3</sup> Pekhotnaya St., Moscow 123182, Russia; <sup>7,3</sup> Bolshaya Sukharevskaya Sq., Build. 1, Moscow 129090, Russia; <sup>8,10,13</sup> 1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; <sup>9</sup>1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia; <sup>11</sup>16, 4<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia; <sup>12</sup>10, Priorova St., Moscow 127299, Russia; <sup>14</sup>2, Abrikosovsky Lane, Moscow 119991, Russia

When examining a patient with lumbosacral pain (lower back pain), it is necessary to rule out any specific underlying causes. The diagnosis of discogenic lumbosacral radiculopathy (DLR) is based on clinical examination; magnetic resonance imaging (MRI) is useful for ruling out other causes of radiculopathy and assessing the characteristics of a herniated intervertebral disc. There is insufficient justification for early MRI (within the first 4 weeks) unless there are signs of cauda equina syndrome, or epidural glucocorticoid injection or urgent surgical treatment is planned. It is recommended that patients with DLR be informed about the possibility of disc herniation regression and recovery, and the advisability of maintaining physical activity. Non-steroidal anti-inflammatory drugs may be used to relieve pain; if these are ineffective, epidural administration of local anaesthetics and glucocorticoids under X-ray or ultrasound guidance may be considered. During the acute phase, it is advisable to perform therapeutic exercises under specialist supervision and to attend educational sessions on movement ergonomics. For subacute and chronic DLR, therapeutic exercises, manual therapy and psychological therapy are recommended. Consultation with a neurosurgeon regarding a possible microdiscectomy is indicated as a matter of urgency in the presence of cauda equina syndrome, as well as if there is no response to conservative treatment within 4–8 weeks. For preventive purposes, the patient is advised to undertake therapeutic exercises and an educational programme on avoiding excessive physical and static loads.

**Keywords:** discogenic lumbosacral radiculopathy; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; antiepileptic drugs; therapeutic exercises; microdiscectomy; manual therapy; cauda equina syndrome; intervertebral disc herniation; epidural corticosteroid administration.

**Contact:** Veronika Aleksandrovna Golovacheva; [xoxo.veronicka@gmail.com](mailto:xoxo.veronicka@gmail.com)

**For citations:** Parfenov VA, Evzikov GYu, Kukushkin ML, Belova AN, Achkasov EE, Genov PG, Golovacheva VA, Grin AA, Davydov OS, Ivanova GE, Isaikin AI, Kamchatnov PR, Konovalov NA, Krutko AV, Krylov VV, Churyukanov MV. Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain, the Russian Society of Neurologists, the Russian Association of Neurosurgeons, the Interventional Pain Management Association, and the All-Russian Public Organisation for the Promotion of Rehabilitation 'Union of Rehabilitators of Russia' *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2026;18(3):4–13. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-4-13>

Пояснично-крестцовая боль (ПКБ) возникает в течение жизни у большинства людей, она служит одной из наиболее частых причин обращения за медицинской консультацией. По показателю лет, прожитых с инвалидностью, ПКБ занимали в 2021 г. 9-е место среди всех заболеваний [1]. В 2020 г. 619 млн людей страдали ПКБ, к 2050 г. предполагается увеличение их числа до 843 млн [2].

Среди пациентов с ПКБ, обратившихся к врачу общей практики, пояснично-крестцовая дискогенная радикулопатия (ПКДР) устанавливается в 2–11% случаев [3, 4]. Распространенность ПКДР среди населения составляет 1–2%, она преобладает в среднем возрасте, у мужчин встречается чаще, чем у женщин [5]. ПКДР наиболее часто вызвана поражением нижних поясничных или I крестцового корешка вследствие грыжи межпозвоночного диска (МПД) между IV и V поясничными, V поясничным и I крестцовым позвонками. Выделяют острую (в течение 4 нед), подострую (от 4 до 12 нед) и хроническую ПКДР (свыше 12 нед).

Грыжи МПД часто встречаются у бессимптомных пациентов, поэтому при ПКБ очень важна комплексная клиничко-нейровизуализационная оценка пациента с анализом изменений МПД по данным магнитно-резонансной (МРТ) или рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) [6]. Грыжи МПД по результатам МРТ или РКТ удобно описывать в соответствии с классификацией [7], в которой выделяются протрузия диска (билатеральный размер основания грыжевого фрагмента больше, чем билатеральный размер в области верхушки), экструзия диска (разрыв фиброзного кольца, билатеральный размер основания грыжевого фрагмента меньше, чем любой из размеров грыжевого фрагмента) и секвестрирование (грыжевой фрагмент располагается отдельно от диска).

Ранее были опубликованы рекомендации по ведению пациентов с ПКДР, настоящие рекомендации представляют собой их обновленную версию [8].

### Причины и факторы риска ПКДР

В формировании грыж МПД вносит вклад сочетание нарастающих с возрастом дегенеративных изменений структур позвоночника, индивидуальных особенностей строения соединительной ткани с физическими нагрузками: тяжелый физический труд, нефизиологические позы при работе, статические нагрузки, резкие неподготовленные движения [3, 4, 9]. В отношении первого эпизода ПКДР отмечена важная роль тяжелой физической нагрузки, ожирения и курения [10].

В патогенезе ПКДР, помимо компрессионно-ишемического поражения, важную роль играют местные воспалительные и аутоиммунные реакции. Разрыв фиброзного кольца и задней продольной связки приводит к взаимодействию пульпозного ядра с иммунной системой, которая воспринимает его как инородное тело, приводя к аутоиммунным реакциям с активацией В-лимфоцитов с продукцией аутоантител и цитотоксических Т-лимфоцитов, что вызывает, в свою очередь, сложный каскад иммунологических реакций с выделением большого количества цитокинов: интерлейкина 1 $\alpha$  (ИЛ1 $\alpha$ ), ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, ИЛ8, простагландина E<sub>2</sub> и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), — поддерживающих воспаление и способствующий

возникновению боли [11, 12]. Иммунологический механизм также лежит в основе естественного уменьшения грыжи диска с течением времени; резорбция фрагментов грыжи происходит в течение нескольких месяцев вследствие биохимической деградации соединительнотканых компонентов и фагоцитоза [11, 12]. Регресс воспалительных изменений опережает уменьшение размеров грыжи диска, поэтому боль и другие неврологические нарушения проходят раньше, чем отмечается уменьшение размера грыжи диска по данным МРТ [11–13]. Боль при дискогенной радикулопатии носит сочетанный характер — является одновременно и ноцицептивной, и невропатической [14].

### Клиническая картина и течение

Для ПКДР характерна острая простреливающая боль в пояснице и ноге, которая часто возникает на фоне значительной физической нагрузки (например, подъема тяжести); она часто усиливается при кашле, чиханье, наклоне вперед и ослабевает в положении лежа. Чаще (до 80–90% случаев) поражаются пятый поясничный (L<sub>V</sub>) и первый крестцовый корешки (S<sub>I</sub>), реже — четвертый поясничный корешок (L<sub>IV</sub>) и еще реже — верхние поясничные корешки (L<sub>II–III</sub>) [3–5]. При поражении L<sub>V</sub> или S<sub>I</sub> боль обычно распространяется ниже колена в стопу и пальцы, при поражении корешка L<sub>IV</sub> — по передней и наружной поверхности бедра. При осмотре могут быть выявлены ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника, сглаженность поясничного лордоза, напряжение длинных мышц спины, наличие анталгической позы.

Основные клинические проявления ПКДР: 1) боль в нижней части спины с иррадиацией в ногу; 2) чувствительные расстройства в соответствующих дерматомах; 3) слабость в соответствующих миотомах (индикаторных мышцах); 4) снижение или утрата коленного либо ахиллова рефлекса; 5) положительные симптомы натяжения корешков [3, 4]. Клинические проявления поражения корешков на разных уровнях представлены в табл. 1. В типичном случае преобладает невропатический болевой синдром, он характеризуется наличием интенсивной острой простреливающей, режущей — жгучей боли, парестезий и других сенсорных нарушений с распространением боли в дистальную зону дерматома.

Течение ПКДР — относительно благоприятное, примерно у половины пациентов состояние улучшается в течение 4–12 нед; у большинства (55–70%) пациентов симптомы постепенно исчезают в течение года [3, 4, 15]. В снижении интенсивности боли и других проявлений ПКДР имеет значение не только уменьшение размеров грыжи диска, но и регресс воспаления, который возникает значительно раньше (в течение месяца), чем регресс грыжи (через несколько месяцев).

Спонтанный регресс грыжи диска наблюдается в целом в 2/3 случаев [16], при этом частичный регресс секвестрированной грыжи диска отмечается в 96% случаев, экструзии — в 70%, протрузии диска — в 41%, полный регресс секвестрированной грыжи — почти в половине (43%) наблюдений [12]. В среднем регресс клинических проявлений ПКДР занимает 1,3 мес, а значимое уменьшение размера грыжи по данным МРТ — 9,3 мес [13].

Таблица 1. Симптомы поражения поясничных и крестцовых корешков  
Table 1. Symptoms of lumbar and sacral root damage

Корешок	Иррадиация боли	Чувствительные расстройства	Проявления мышечной слабости	Изменение рефлекса
L <sub>I</sub>	Паховая область	Паховая область	Сгибание бедра	Кремастерный
L <sub>II</sub>	Паховая область, передняя поверхность бедра	Передняя поверхность бедра	Сгибание бедра, приведение бедра	Абдукторный
L <sub>III</sub>	Передняя поверхность бедра, коленный сустав	Дистальные отделы переднемедиальной поверхности бедра, область коленного сустава	Разгибание голени, сгибание и приведение бедра	Коленный, абдукторный
L <sub>IV</sub>	Передняя поверхность бедра, медиальная поверхность голени	Медиальная поверхность голени	Разгибание голени, сгибание и приведение бедра	Коленный
L <sub>V</sub>	Заднелатеральная поверхность бедра, латеральная поверхность голени, медиальный край стопы до I–II пальцев	Латеральная поверхность голени, тыльная поверхность стопы, I–II пальцы	Тыльное сгибание стопы и большого пальца, разгибание бедра	Нет
S <sub>I</sub>	Задняя поверхность бедра и голени, латеральный край стопы	Заднелатеральная поверхность голени, латеральный край стопы	Подошвенное сгибание стопы и пальцев, сгибание голени и бедра	Ахиллов

**Обследование, диагностика и прогноз**

При сборе жалоб и анамнеза у пациентов с признаками ПКДР рекомендуется использование краткого опросника для выявления признаков специфических причин боли (табл. 2).

Соматическое обследование проводится для исключения специфических причин боли в спине; оно направлено на обнаружение признаков переломов позвоночника, злокачественных новообразований, инфекционных процессов и других соматических заболеваний, которые

могут проявляться болью в спине, и включает выявление лихорадки, похудания, изменения кожных покровов, аускультацию легких, пальпацию живота и лимфатических узлов [4, 17].

Клиническое обследование с оценкой неврологического статуса – основа диагностики ПКДР. Ведущее значение имеют анализ локализации и характера боли, выявление парезов и расстройств чувствительности, оценка рефлексов, исследование симптомов натяжения (тест поднятой ноги в сидячем и лежащем положении, прямой и перекрестный симптомы Ласега), а также исключение специфических причин боли [4, 17].

В некоторых случаях пояснично-крестцовая радикулопатия (ПКР) может быть вызвана латеральным или фораминальным поясничным стенозом, периартикулярными кистами фасеточных суставов или другими причинами компрессии поясничных спинномозговых нервов либо синдромом грушевидной мышцы с компрессией седалищного нерва. Синдром грушевидной мышцы определяется на основании ее пальпации, регресса боли и других симптомов после введения анестетиков в мышцу, а латеральный и фораминальный стеноз, периартикулярные кисты – на основании клинических данных и результатов МРТ.

Для оценки интенсивности боли и динамики заболевания, оценки эффективности лечения целесообразно использовать визуальную аналоговую или числовую рейтинговую шкалу боли, индекс инвалидизации Освестри или опросник Роланда–Морриса.

Пациентам с проявлениями ПКР при наличии симптомов опасности («красных флагов») рекомендуется максимально быстро (в течение нескольких дней) провести МРТ пояснично-крестцового отдела, так как она позволяет исключить специфические причины боли (опухоль, перелом и другие соматические причины) и неврологические заболевания [18].

МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника может быть проведена в ранние сроки (в течение первых

Таблица 2. Симптомы опасности («красные флаги») при боли в спине  
Table 2. Warning signs ('red flags') associated with back pain

Показатель	Симптомы
Возраст	Моложе 18 лет и старше 50 лет
Анамнез	Наличие недавней травмы спины Наличие злокачественного новообразования (даже в случае радикального удаления опухоли) Длительное использование ГК Наркомания, ВИЧ-инфекция, иммунодепрессивное состояние Периодически возникающее плохое самочувствие Необъяснимая потеря массы тела
Характер и локализация боли	Постоянно прогрессирующая боль, которая не облегчается в покое («немеханическая» боль); боль в грудной клетке; необычная локализация боли: в промежности, прямой кишке, животе, влагалище Связь боли с дефекацией, мочеиспусканием, половым актом

Примечание. ГК – глюкокортикоиды.

4 нед с момента начала заболевания), если нарастают неврологические нарушения или сохраняется сильная боль, не купируемая медикаментозно, либо планируется эпидуральное введение ГК и анестетиков в эпидуральное пространство. Вместе с тем не доказана эффективность раннего (до 4 нед) проведения МРТ или РКТ позвоночника, рентгенографии пояснично-крестцового отдела позвоночника, если нет симптомов опасности («красных флагов») [3, 4]. Проведение МРТ и/или РКТ не улучшает исход заболевания у пациентов с ПКДР, напротив, у пациентов, которые информированы о наличии у них изменений по данным МРТ, отмечается более медленный регресс симптомов [19].

Если МРТ противопоказана, рекомендуется проведение РКТ пояснично-крестцового отдела, мультиспиральной РКТ, РКТ-миелографии [18]. Проведение МРТ или РКТ, РКТ-миелографии требуется экстренно, если обнаруживаются признаки поражения конского хвоста: нарушения функции тазовых органов, утрата чувствительности в промежности, прогрессирующий парез нижних конечностей.

В неясных случаях у пациентов с клинической картиной ДПКР могут быть использованы дополнительные инструментальные методы электродиагностики (электронейромиография, игольчатая электромиография) для исключения поражения спинного мозга и заболеваний периферической нервной системы.

В целом диагноз ПКДР устанавливается на основании клинического и неврологического осмотра, отсутствия «красных флагов» по данным жалоб, анамнеза и обследования, результатов нейровизуализации.

#### Нелекарственное консервативное лечение

Рекомендуется *информировать пациента* о доброкачественном характере заболевания, возможности регресса симптомов при консервативном лечении, естественного уменьшения размеров или даже полного регресса грыжи МПД. Целесообразно сохранять адекватные текущему состоянию пациента физическую, бытовую, социальную и профессиональную активность, избегать длительного постельного режима. В тех случаях, когда пациенты вследствие интенсивной боли вынуждены лежать, не рекомендуется постельный режим на срок свыше 3 дней, если состояние позволяет постепенно начать расширение двигательного режима. Более длительный постельный режим ухудшает течение заболевания. Целесообразно разъяснить пациенту, что постельный режим при интенсивной боли – способ уменьшить боль, но не метод лечения.

**Образовательная программа**, кроме основных вопросов информирования пациента, должна включать рекомендации по эргономике движений в остром периоде заболевания, в момент восстановления, а также в дальнейшем при работе и в бытовой деятельности. Следует обратить внимание пациента на необходимость избегания чрезмерных статических и физических нагрузок в будущем.

**Персонализированную физическую активность и физические упражнения (лечебную гимнастику) различной направленности** (общие аэробные упражнения, общие и таргетные силовые упражнения, тренировку равновесия и моторного контроля) рекомендуется применять с учетом переносимо-

сти и предпочтений пациента для уменьшения боли и улучшения функционального состояния [20–23]. Регулярная физическая активность и лечебные упражнения (лечебная гимнастика) способны уменьшить боль и улучшить функциональное состояние пациентов. Не отмечено преимуществ определенного типа упражнений, необходимы контроль специалиста, избегание неадекватных упражнений. Сохранение физической активности достоверно способствует выздоровлению, положительно влияет на общее состояние пациентов.

**Психологические методы терапии**, включающие когнитивно-поведенческую терапию и терапию осознанности (майндфулнесс), могут быть использованы в комбинации с образовательной программой, лечебными упражнениями у пациентов с подострой и хронической ПКДР, поскольку они снижают боль и улучшают функциональное состояние пациентов с хронической болью в спине [24–26]. Психологические методы терапии повышают мотивацию пациента к восстановлению, его приверженность лечебным физическими упражнениями, обучают его навыкам самоуправления болью.

**Мануальная терапия** может быть использована при подострой и хронической ПКДР в дополнение к образовательной программе, лечебным упражнениям, так как ее проведение может уменьшить боль и улучшить функциональное состояние пациентов [26–28]. Положительное влияние мануальной терапии отмечается и при ее имитации, поэтому эффект может быть вызван и психологическим (плацебо) влиянием от ее проведения [23].

**Рефлексотерапия** (классическая корпоральная акупунктура и др.) может быть использована в комбинации с образовательной программой, лечебными упражнениями, при ПКДР, она может уменьшить боль и улучшить функциональное состояние пациентов [23, 29]. Положительный эффект от рефлексотерапии отмечается в короткий период времени после ее проведения. При назначении рефлексотерапии целесообразно учитывать отношение пациента к этому методу.

**Массаж мышц спины и нижних конечностей** может быть использован у пациентов с ПКДР в дополнение к основным методам лечения (образовательная программа, лечебные физические упражнения, психологические методы), поскольку его применение может снизить интенсивность болевого синдрома, уменьшить выраженность вторичного миофасциального синдрома [30]. Нет данных об эффективности массажа в отношении длительного снижения боли и улучшения функционального состояния пациентов с ПКДР.

**Некоторые физиотерапевтические методы (высокоинтенсивное лазерное излучение, чрескожная электронейростимуляция, терапевтический ультразвук)** могут привести к кратковременному снижению боли и улучшению функционального состояния пациентов с ПКДР [31, 32], поэтому могут быть рекомендованы пациентам с ПКДР в дополнение к основным методам терапии (образовательная программа, лечебные физические упражнения, психологические методы). Нет убедительных данных об эффективности физиотерапевтических методов в отношении длительного снижения боли и улучшения функционального состояния, а также эффективности их использования без основных методов терапии. Физиотерапевтические методы могут назна-

чаться только при отсутствии противопоказаний к их применению (онкологические, воспалительные заболевания и др.).

**Комплексный (мультиmodalный) подход**, который включает образовательную программу, лечебные физические упражнения, коррекцию рабочего места и двигательной активности (эргономику), психологические методы терапии, выявление и эффективное лечение сопутствующих заболеваний (эмоциональные расстройства, инсомния и др.) рекомендуется при подострой и хронической ПКДР. При хронической ПКДР комплексное консервативное лечение уменьшает боль и улучшает функциональное состояние [23, 26]. Комплексный (мультиmodalный) подход направлен на устранение боли или уменьшение ее интенсивности, улучшение эмоционального состояния и качества жизни пациента, повышение физической, бытовой и социальной активности. В настоящее время комплексный (мультиmodalный) подход может быть реализован в отделениях медицинской реабилитации.

**Ношение корсетов, поясов и других специальных ортопедических приспособлений**, фиксирующих пояснично-крестцовый отдел позвоночника, не рекомендуется при ПКДР, так эти методы не облегчают боль и не улучшают функциональную активность пациентов [20, 26]. Ношение поясов и других специальных приспособлений рекомендуется только в случае наличия показаний к ортопедической коррекции, независимо от наличия ПКДР.

**Вытяжение позвоночника (скелетное, подводное)** не рекомендуется пациентам с ПКДР, потому что не имеет убедительных доказательств эффективности [23, 33]. Вытяжение не облегчает боль и не улучшает функциональную активность пациентов в сравнении с его имитацией.

### Лекарственная терапия

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)** могут быть использованы у пациентов с ПКДР, так как они способны уменьшить боль и улучшить функциональное состояние пациентов [34–36]. Целесообразно назначать НПВП на срок, необходимый для контроля интенсивной боли. Не установлено значимого преимущества какого-либо одного НПВП перед другими в отношении облегчения боли в спине. При выборе НПВП необходимо учитывать наличие показаний и противопоказаний для их использования, факторы риска лекарственных осложнений, наличие коморбидных заболеваний и возможность негативного фармакологического взаимодействия с другими лекарственными средствами.

**Антиконвульсанты (габапентин, прегабалин)** могут быть использованы для уменьшения боли при хронической ПКДР, поскольку в ряде исследований показано, что они ослабляют боль [37–39]. В нескольких исследованиях отмечено преимущество габапентина и прегабалина перед плацебо при острой и хронической радикулопатии [2, 40]. По данным систематического обзора и метаанализа [41], габапентин и прегабалин эффективны при ПКДР. По данным другого систематического обзора и метаанализа [42], габапентин и прегабалин не уменьшают боль и не улучшают функциональное состояние пациентов с ПКДР, при этом прием габапентина ассоциируется с риском побочных эффектов. Однако в данный метаанализ были включены ис-

следования, в которых изучение клинической эффективности габапентина и прегабалина проводилось не только у пациентов с ПКДР, но и у пациентов со скелетно-мышечными причинами боли в спине (люмбагиалгия, хроническая боль в спине), что, возможно, не позволило получить доказательств эффективности габапентина и прегабалина при ПКДР.

**Антидепрессанты (амитриптилин, дулоксетин)** могут применяться при хронической ПКДР, так как они могут уменьшить боль и улучшить функциональное состояние пациентов с хронической скелетно-мышечной болью в спине [43, 44], которая имеется у многих пациентов с ПКДР. При хронической боли в спине показана эффективность дулоксетина [45] и амитриптилина [46]. В настоящее время нет исследований, доказавших эффективность антидепрессантов при острой и подострой ПКДР. Применение различных антидепрессантов обоснованно при выявлении у пациентов с хронической ПКДР сопутствующего депрессивного расстройства [47].

**Миорелаксанты центрального действия** могут использоваться при острой ПКДР, если имеются дополнительные скелетно-мышечные причины боли, при которых они уменьшают интенсивность боли [48–51].

**Витамины группы В (витамины В<sub>1</sub> в комбинации с витамином В<sub>6</sub> и/или В<sub>12</sub>)** могут быть использованы в комбинации с НПВП для уменьшения боли при острой ПКДР, поскольку добавление витаминов группы В к НПВП может оказать дополнительное обезболивающее действие при острой боли в спине [52–54].

**Глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон)** могут быть использованы внутривенно, внутримышечно или перорально в тех редких случаях, когда при острой интенсивной ПКДР нет эффекта от НПВП и других анальгетиков и нет возможности выполнить эпидуральное введение ГК. Применение ГК позволяет уменьшить интенсивность боли при ПКДР [55, 56], ГК могут быть назначены только при отсутствии противопоказаний к их назначению; предпочтительно их внутривенное или внутримышечное введение. Эпидуральное введение ГК при острой интенсивной ПКДР более изучено, чем их парентеральное введение, и поэтому предпочтительнее.

**Парацетамол** не рекомендуется в качестве средства лечения при ПКДР, так как нет убедительных доказательств его эффективности при боли в спине [51].

**Содержащие опиоиды препараты** не рекомендуются при ПКДР, поскольку их применение уменьшает боль кратковременно, не приводит к улучшению функционального состояния, может вызвать серьезные нежелательные явления и лекарственную зависимость [51, 57]. При хронической боли в спине опиоиды не имеют преимущества перед другими обезболивающими средствами [51, 57]. Опиоиды могут быть использованы в исключительных случаях однократно или несколько раз для купирования непереносимой высокоинтенсивной боли, если неэффективны другие методы терапии ПКДР.

### Методы интервенционного лечения

**Эпидуральная анальгезия с использованием местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) в комбинации с ГК (дексаметазон в дозе 8 мг однократно эпидурально) или без них** с использованием рентген-навигации и с введением

рентгеноконтрастного средства (йопромид) может быть проведена при неэффективности консервативной терапии в течение нескольких недель или в более ранние сроки при выраженном некупируемом болевом синдроме, что приводит к уменьшению боли и улучшению функционального состояния [58–61]. Проведение эпидуральной анестезии возможно различными доступами (интралиминарным, трансфораминальным, каудальным), которые имеют одинаковые уровни доказательности. Применение комбинации анестетика и ГК для эпидурального введения обеспечивает более длительный эффект.

**Радиочастотная импульсная нейромодуляция спинального ганглия трансфораминальным доступом** может быть использована при ПКДР, если нет эффекта от консервативной терапии, отмечено уменьшение интенсивности боли после эпидуральной анальгезии. Процедура проводится с использованием рентген-навигации и введения рентгеноконтрастного средства перед началом воздействия [62, 63].

**Нейромодуляция – стимуляция спинного мозга или дорсального корешкового ганглия при фармакорезистентной радикулярной боли** – может быть выполнена при хронической ПКДР (после операции на позвоночнике или без нее), если выражен болевой синдром (5 баллов и более по цифровой рейтинговой шкале), нет эффекта от консервативной терапии в течение как минимум 6 мес, нет показаний к открытому нейрохирургическому вмешательству или есть противопоказания к нему [64, 65]. Стимуляция дорсальных ганглиев позволяет более прицельно воздействовать на зону локализованной радикулопатии, обеспечивая эффективное обезболивание при более низкой интенсивности стимуляции и с меньшей вероятностью возникновения парестезий вне зоны боли.

### Хирургическое лечение

**Консультация нейрохирурга** показана пациентам с ПКДР, если в течение 4–6 нед нет эффекта от консервативной терапии, поскольку дискэктомия с использованием операционного микроскопа (микродискэктомия) или эндоскопической техники (эндоскопическая дискэктомия) имеет преимущество в отношении немедленного послеоперационного снижения боли и улучшения функциональной

активности пациентов в сравнении с продолжением консервативного лечения [66–69].

**Экстренная консультация нейрохирурга** рекомендуется при наличии синдрома поражения корешков конского хвоста (нарушение функции тазовых органов, онемение в промежности, слабость в стопах), поскольку в таких случаях хирургическое лечение не только купирует боль, но и при своевременном проведении вмешательства предупреждает инвалидизацию [67].

**Микродискэктомия и эндоскопическая дискэктомия** реже, чем другие спинальные операции, приводят к летальному исходу (менее 1 случая на 1000 операций), вызывают появление или нарастание неврологического дефицита (1–3%), сопровождаются раневыми осложнениями (1–2%) [68]. Повторные операции требуются в 7–10% случаев [67, 68].

Использование винтовой и/или межтеловой фиксации позвонков при хирургическом лечении пациентов с грыжей МПД и латеральным стенозом при ПКДР без признаков нестабильности пораженного сегмента не имеют клинических преимуществ.

Пациенты, которым рекомендуется хирургическое лечение, должны быть информированы о рисках осложнений при операции, возможности более медленного выздоровления без оперативного лечения [69].

### Профилактика

Для предупреждения боли в спине рекомендуется избегание чрезмерных статических (длительное сидение, пребывание в неудобном положении и др.) и физических нагрузок (подъем тяжестей, ношение тяжелой сумки в одной руке и др.) и переохлаждения; целесообразно проведение образовательной программы по эргономике движений, профессиональной и бытовой деятельности [70, 71].

Для предупреждения повторений ПКДР рекомендуются обучение пациента правильному двигательному стереотипу, поддержание должного уровня физической активности путем регулярных занятий лечебной гимнастикой, плаванием, пешими прогулками, скандинавской ходьбой, так как доказана их эффективность в качестве мер профилактики ПКБ [70, 71].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):2133–617. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8
- GBD2021 Low Back Pain Collaborators. Global, Regional, and National Burden of Low Back Pain, 1990–2020, Its Attributable Risk Factors, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 May 22;5(6):e316–e329. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00098-X
- Bardin LD, King P, Maher CG. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. *Med J Aust*. 2017;206(6):268–73. doi: 10.5694/mja16.00828
- Парфенов ВА, Исайкин АИ. Боли в шее и спине. В кн.: Боль. Практическое руководство. Под ред. Н.Н. Яхно. Москва: МЕДпресс; 2025. С. 263–314. Parfenov VA, Isaikin AI. Neck and back pain. In: Pain. A Practical Guide. Ed. by N.N. Yakhno. Moscow: MEDpres; 2025. P. 263–314 (In Russ.).
- Shiga Y. The Essence of Clinical Practice Guidelines for Lumbar Disc Herniation, 2021: Epidemiology and Natural Course. *Spine Surg Relat Res*. 2022 Jul 27;6(4):319–21. doi: 10.22603/ssrr.2022-0042
- Deyo RA, Mirza SK. CLINICAL PRACTICE. Herniated Lumbar Intervertebral Disk. *N Engl J Med*. 2016 May 5;374(18):1763–72. doi: 10.1056/NEJMcpr1512658
- Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, et al. Lumbar disc nomenclature: version 2.0: Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology. *Spine J*. 2014;14(11):2525–45. doi: 10.1016/j.spinee.2014.04.022

8. Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):15-24. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-15-24
- Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):15-24 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-15-24
9. Euro U, Knekt P, Rissanen H, et al. Risk factors for sciatica leading to hospitalization. *Eur Spine J*. 2018;27(7):1501-8. doi:10.1007/s00586-017-5182-8
10. Cook CE, Taylor J, Wright A, et al. Risk factors for first time incidence sciatica: a systematic review. *Physiother Res Int*. 2014;19(2):65-78. doi: 10.1002/pri.1572
11. Sun Z, Zhang M, Zhao XH, et al. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(6):1009-14.
12. Chiu CC, Chuang TY, Chang KH, et al. The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review. *Clin Rehabil*. 2015;29(2):184-95. doi: 10.1177/0269215514540919
13. Macki M, Hernandez-Hermann M, Bydon M, et al. Spontaneous regression of sequestered lumbar disc herniations: Literature review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;120:136-41. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.02.013
14. Давыдов ОС, Яхно НН, Кукушкин МЛ и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2018;16(57):5-41. Доступно по ссылке: [https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/10.25731/RGBoli\\_4\\_2018\\_Article25.pdf](https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/10.25731/RGBoli_4_2018_Article25.pdf)
- Davydov OS, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association for the Studying of Pain. *Russian Journal of Pain*. 2018;16(57):5-41. Available at: [https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/10.25731/RGBoli\\_4\\_2018\\_Article25.pdf](https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/10.25731/RGBoli_4_2018_Article25.pdf)
15. Konstantinou K, Dunn KM, Ogollah R, et al. Prognosis of sciatica and back-related leg pain in primary care: the ATLAS cohort. *Spine J*. 2018;18(6):1030-40. doi: 10.1016/j.spinee.2017.10.071
16. Zhong M, Liu JT, Jiang H, et al. Incidence of spontaneous resorption of lumbar disc herniation: a meta-analysis. *Pain Phys*. 2017;20(1):E45-52.
17. Genevay S, Courvoisier DS, Konstantinou K, et al. Clinical classification criteria for radicular pain caused by lumbar disc herniation: the radicular pain caused by disc herniation (RAPIDH) criteria. *Spine J*. 2017;17(10):1464-71. doi: 10.1016/j.spinee.2017.05.005
18. Ailianou A, Fitsiori A, Syrogiannopoulou A, et al. Review of the principal extra spinal pathologies causing sciatica and new MRI approaches. *Br J Radiol*. 2012;85(1014):672-81. doi: 10.1259/bjr/84443179
19. Ash LM, Modic MT, Obuchowski NA, et al. Effects of diagnostic information, per se, on patient outcomes in acute radiculopathy and low back pain. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(6):1098-103. doi: 10.3174/ajnr.A0999
20. Chou R, Deyo R, Friedly J, et al. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):493-505. doi: 10.7326/M16-2459
21. Zhang YH, Hu HY, Xiong YC, et al. Exercise for Neuropathic Pain: A Systematic Review and Expert Consensus. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Nov 24;8:756940. doi: 10.3389/fmed.2021.756940. eCollection 2021.
22. Zaina F, Cote P, Cancelliere C, et al. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Persons With Non-specific Low Back Pain With and Without Radiculopathy: Identification of Best Evidence for Rehabilitation to Develop the WHO's Package of Interventions for Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2023 Nov;104(11):1913-27. doi: 10.1016/j.apmr.2023.02.022
23. Rizzo RR, Cashin AG, Wand BM, et al. Non-pharmacological and non-surgical treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025 Mar 27;3(3):CD014691. doi: 10.1002/14651858.CD014691.pub2
24. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD000963. doi: 10.1002/14651858.CD000963.pub3
25. Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, et al. Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitations in adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(12):1240-9. doi: 10.1001/jama.2016.2323
26. Lim TH, Mak HY, Man Ngai SM, et al. Nonpharmacological Spine Pain Management in Clinical Practice Guidelines: A Systematic Review Using AGREE II and AGREE-REX Tools. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2025 Jan;55(1):12-25. doi: 10.2519/jospt.2024.12729
27. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Assendelft WJ, et al. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD008112. doi: 10.1002/14651858.CD008112.pub2
28. Rubinstein SM, de Zoete A, van Middelkoop M, et al. Benefits and harms of spinal manipulative therapy for the treatment of chronic low back pain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2019;364:l689. doi: 10.1136/bmj.l689
29. Hempen M, Hummelsberger The state of evidence in acupuncture: A review of meta-analyses and systematic reviews of acupuncture evidence (update 2017-2022). *J Complement Ther Med*. 2025 May;89:103149. doi: 10.1016/j.ctim.2025.103149
30. Furlan AD, Giraldo M, Baskwill A, et al. Massage for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD001929. doi: 10.1002/14651858.CD001929.pub3
31. Kolu E, Buyukavci R, Akturk S, et al. Comparison of high-intensity laser therapy and combination of transcutaneous nerve stimulation and ultrasound treatment in patients with chronic lumbar radiculopathy: A randomized single-blind study. *Pak J Med Sci*. 2018;34(3):530-4. doi: 10.12669/pjms.343.14345
32. De la Barra Ortiz HA, Parizotto NA, Liebano RE. Effectiveness of high-intensity laser therapy in patients with spinal radiculopathy: a systematic review with meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2025 Jul 28;40(1):328. doi: 10.1007/s10103-025-04575-9
33. Wegner I, Widyahening IS, van Tulder MW, et al. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 19;2013(8):CD003010. doi: 10.1002/14651858.CD003010.pub5
34. Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, et al. Drugs for relief of pain in patients with sciatica: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e497. doi: 10.1136/bmj.e497
35. Rasmussen-Barr E, Held U, Grooten WJ, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Sciatica: An Updated Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(8):586-94. doi: 10.1097/BRS.0000000000002092
36. Van der Gaag WH, Roelofs PD, Enthoven WT, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD013581. doi: 10.1002/14651858.CD013581
37. Yildirim K, Deniz O, Gureser G, et al. Gabapentin monotherapy in patients with chronic radiculopathy: the efficacy and impact on life quality. *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2009;22(1):17-20. doi: 10.3233/BMR-2009-0210
38. Robertson K, Marshman LAG, Plummer D, Downs E. Effect of Gabapentin vs Pregabalin on Pain Intensity in Adults With Chronic Sciatica: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019 Jan 1;76(1):28-34. doi: 10.1001/jamaneuro.2018.3077. Erratum in: *JAMA Neurol*. 2019 Jan 1;76(1):117. doi: 10.1001/jamaneuro.2018.3928
39. Давыдов ОС. Противозэпилептические препараты за рамками эпилепсии (применение антиконвульсантов в лечении болевых синдромов). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2013;113(4-2):58-65.

- Davydov OS. Antiepileptic drugs: over than epilepsy (anticonvulsants drugs use in different pain syndromes). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013;113(4-2):58-65 (In Russ.).
40. Gimenez-Campos MS, Pimenta-Fermisson-Ramos P, Diaz-Cambronero JI, et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and adverse events of gabapentin and pregabalin for sciatica pain. *Aten Primaria*. 2022 Jan;54(1):102-44. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102144
41. Kwon DY, Kim KR, Kim DH, Kwak SG. Comparing the effectiveness of pregabalin and gabapentin in patients with lumbar radiculopathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain Pract*. 2024 Oct 11;25(1):e13424. doi: 10.1111/papr.13424. Epub ahead of print.
42. Enke O, New HA, New CH, et al. Anticonvulsants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2018;190(26):E786-E793. doi: 10.1503/cmaj.171333
43. Birkinshaw H, Friedrich C, Cole P, et al. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2024 Oct;28(62):1-155. doi: 10.3310/MKRT2948
44. Ferraro MC, Urquhart DM, Ferreira GE, et al. Antidepressants for low back pain and spine-related leg pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025 Mar 10;3(3):CD001703. doi: 10.1002/14651858.CD001703.pub4
45. Skljarevski V, Zhang S, Desai D, et al. Duloxetine versus placebo in patients with chronic low back pain: a 12-week, fixed-dose, randomized, double-blind trial. *J Pain*. 2010 Dec;11(12):1282-90. doi: 10.1016/j.jpain.2010.03.002
46. Urquhart DM, Wluka AE, van Tulder M, et al. Efficacy of Low-Dose Amitriptyline for Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2018 Nov;178(11):1474-81. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4222
47. Köhler-Forsberg O, Stiglbauer V, Brasanac J, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants in Patients With Comorbid Depression and Medical Diseases: An Umbrella Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*. 2023 Dec 1;80(12):1196-207. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.2983
48. Van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD004252. doi: 10.1002/14651858.CD004252
49. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2017 Feb;21(2):228-37. doi: 10.1002/ejp.907
50. Cashin AG, Folly T, Bagg MK, et al. Efficacy, acceptability, and safety of muscle relaxants for adults with non-specific low back pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2021 Jul 7;374:n1446. doi: 10.1136/bmj.n1446
51. Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 4;4(4):CD013815. doi: 10.1002/14651858.CD013815.pub2
52. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(11):2589-99. doi: 10.3111/13696990903246911
53. Кукушкин МЛ. Витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) в комплексной терапии болевых синдромов. *Российский журнал боли*. 2019;17(3):39-45. doi: 10.25731/RASP.2019.03.31
- Kukushkin ML. Vitamins of group B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) in complex therapy of pain syndromes. *Russian Journal of Pain*. 2019;17(3):39-45 (In Russ.). doi: 10.25731/RASP.2019.03.31
54. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbelaez Ariza CE. Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med*. 2020;21(4):766-81. doi: 10.1093/pm/pnz216
55. Goldberg H, Firtch W, Tyburski M, et al. Oral steroids for acute radiculopathy due to a herniated lumbar disk: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(19):1915-23. doi: 10.1001/jama.2015.4468
56. Chou R, Pinto RZ, Fu R, et al. Systemic corticosteroids for radicular and non-radicular low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;10:CD012450. doi: 10.1002/14651858.CD012450.pub2
57. Nury E, Schmucker C, Nagavci B, et al. Efficacy and safety of strong opioids for chronic noncancer pain and chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2022 Apr 1;163(4):610-36. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002423
58. Oliveira CB, Maher CG, Ferreira ML, et al. Epidural corticosteroid injections for lumbosacral radicular pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD013577. doi: 10.1002/14651858.CD013577
59. Manchikanti L, Knezevic NN, Sanapati MR, et al. Epidural injections for lumbar radiculopathy or sciatica: A comparative systematic review and meta-analysis of Cochrane Review. *Pain Physician*. 2021;24:E539-E554. doi: 10.36076/ppj.2021.24.E539
60. Helm S, Harmon PC, Noe C, et al. Transforaminal epidural steroid injections: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain Physician*. 2021;24:S209-S232.
61. Zhang J, Zhang R, Wang Y, Dang X. Efficacy of epidural steroid injection in the treatment of sciatica secondary to lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2024 May 22;15:1406504. doi: 10.3389/fneur.2024.1406504
62. Marliana A, Yudianta S, Subagya DW, et al. The efficacy of pulsed radiofrequency intervention of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain. *Med J Malaysia*. 2020;75(2):124-9.
63. Hong LW, Chen KT. A real-world evidence of a consecutive treatment of 42 spine-related pain using dorsal root ganglion-pulsed radiofrequency (DRG-PRF). *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;197:106186. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106186
64. Huygen FJPM, Soulanis K, Rteladze K, et al. Spinal Cord Stimulation vs Medical Management for Chronic Back and Leg Pain: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2444608. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.44608
65. Atwan H, Serag I, Abouzid M. Multicolumn Spinal Cord Stimulation for Chronic Back and Leg Pain in Patients with Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Treat Options Neurol*. 2024;26:451-62. doi: 10.1007/s11940-024-00807-5
66. Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA*. 2006;296(20):2441-50. doi: 10.1001/jama.296.20.2441
67. Shriver MF, Xie JJ, Tye EY, et al. Lumbar microdiscectomy complication rates: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2015;39(4):E6. doi: 10.3171/2015.7.FOCUS15281
68. Clark R, Weber RP, Kahwati L. Surgical Management of Lumbar Radiculopathy: a Systematic Review. *J Gen Intern Med*. 2020;35(3):855-64. doi: 10.1007/s11606-019-05476-8
69. Liu C, Ferreira GE, Abdel Shaheed C, et al. Surgical versus non-surgical treatment for sciatica: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2023 Apr 19;381:e070730. doi: 10.1136/bmj-2022-070730
70. Steffens D, Maher CG, Pereira LS, et al. Prevention of Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2016;176(2):199-208. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7431
71. Hernandez-Lucas P, Leiros-Rodriguez R, Lopez-Barreiro J, Garcia-Soidan JL. Is the combination of exercise therapy and health education more effective than usual medical care in the prevention of non-specific back pain? A systematic review with meta-analysis. *Ann Med*. 2022 Dec;54(1):3107-16. doi: 10.1080/07853890.2022.2140453

Поступила / отрецензирована / принята к печати  
Received / Reviewed / Accepted  
21.03.2026 / 03.06.2026 / 04.06.2026

### **Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Парфенов В.А. <https://orcid.org/0000-0002-1992-7960>  
Евзиков Г.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-6715-6021>  
Кукушкин М.Л. <https://orcid.org/0000-0002-9406-5846>  
Белова А.Н. <https://orcid.org/0000-0001-9719-6772>  
Ачкасов Е.Е. <https://orcid.org/0000-0002-0338-4236>  
Генов П.Г. <https://orcid.org/0000-0002-5629-9860>  
Головачева В.А. <http://orcid.org/0000-0002-2752-4109>  
Гринь А.А. <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>  
Давыдов О.С. <https://orcid.org/0000-0003-3252-4311>  
Иванова Г.Е. <https://orcid.org/0000-0003-1496-8576>  
Исайкин А.И. <https://orcid.org/0000-0003-4950-144X>  
Камчатнов П.Р. <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>  
Коновалов Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-9976-948X>  
Крутько А.В. <https://orcid.org/0000-0002-2570-3066>  
Крылов В.В. <https://orcid.org/0000-0001-7206-8926>  
Чурюканов М.В. <https://orcid.org/0000-0001-6542-1963>

# Синдром обструктивного апноэ сна и болезнь Альцгеймера



Брсикян Л.А., Брутян А.Г., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н.  
ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва  
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и других состояний. В последнее время появляются данные о влиянии СОАС на когнитивные функции и выраженность когнитивного дефицита, в том числе при болезни Альцгеймера (БА).

**Цель исследования** – оценить встречаемость СОАС у пациентов с БА и его влияние на степень выраженности когнитивного дефицита.

**Материал и методы.** Проведено исследование с участием 47 человек: 25 пациентов с амнестическим вариантом БА (8 мужчин и 17 женщин; средний возраст – 71,0 [65,0; 74,0] года) и 22 когнитивно сохранных добровольца (6 мужчин и 16 женщин; средний возраст – 60,0 [57,25; 62,5] года). У всех участников были проведены сбор жалоб и анамнеза, нейропсихологическое тестирование по Монреальской когнитивной шкале (MoCA) и Адденбрукской шкале оценки когнитивных функций (ACE-III), тестирование для субъективной оценки сна, полисомнография.

**Результаты.** При БА СОАС и избыточная дневная сонливость встречаются значительно чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,027$ ). Статистически значимое снижение суммарных баллов по шкалам MoCA и ACE-III выявлено при наличии СОАС, более выраженное – при тяжелой степени. Более высокий индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) часто встречается у лиц с избыточной дневной сонливостью ( $p=0,033$ ) и в группе пациентов, предъявляющих жалобы на различные проявления нарушенного сна ( $p=0,020$ ), в частности на раннее пробуждение ( $p=0,013$ ). При ИАГ  $\geq 15$  эпизодов в час чаще выявлялась избыточная дневная сонливость и отмечался более сниженный когнитивный статус по суммарным баллам шкал MoCA и ACE-III. По данным корреляционного анализа было выявлено, что при увеличении ИАГ отмечаются ухудшение когнитивного статуса, снижение общего времени и эффективности сна, длительности 3-й стадии сна (глубокого сна) и увеличение латентности сна, времени бодрствования после начала сна, длительности 1-й и 2-й стадий сна (неглубокого сна), числа и индекса микроактиваций, индекса десатураций.

**Заключение.** СОАС был выявлен у 76% пациентов с БА, в то время как в контрольной группе – лишь у 36,3% лиц. При усилении степени выраженности СОАС отмечается ухудшение когнитивного статуса.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна; болезнь Альцгеймера; индекс апноэ/гипопноэ; полисомнография.

**Контакты:** Лусине Арамайисовна Брсикян; [lusine-7@mail.ru](mailto:lusine-7@mail.ru)

**Для цитирования:** Брсикян Л.А., Брутян А.Г., Федотова Е.Ю., Иллариошкин С.Н. Синдром обструктивного апноэ сна и болезнь Альцгеймера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):14–20. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-14-20>

*Obstructive sleep apnea syndrome and Alzheimer's disease*  
Brsikian L.A., Broutian A.G., Fedotova E. Yu., Illarioshkin S.N.  
Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow  
80, Volokolamskoe Sh., Moscow, 125367, Russia

Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is a risk factor for cardiovascular disease, obesity and other conditions. Recent evidence has emerged regarding the impact of OSA on cognitive function and the severity of cognitive impairment, including in Alzheimer's disease (AD).

**Objective:** to assess the prevalence of OSA in patients with asthma and its impact on the severity of cognitive impairment.

**Material and methods.** A study was conducted involving 47 participants: 25 patients with the amnesic variant of AD (8 men and 17 women; mean age – 71.0 [65.0; 74.0] years) and 22 cognitively intact volunteers (6 men and 16 women; mean age – 60.0 [57.25; 62.5] years). All participants underwent a review of their complaints and anamnesis, neuropsychological testing using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Addenbrooke's Cognitive Examination-III (ACE-III), a subjective sleep assessment, and polysomnography.

**Results.** In patients with AD, OSA and excessive daytime sleepiness are significantly more common than in the control group ( $p=0.027$ ). A statistically significant reduction in total scores on the MoCA and ACE-III scales was observed in the presence of OSA, with a more pronounced reduction in severe cases. A higher apnea-hypopnea index (AHI) is frequently observed in individuals with excessive daytime sleepiness ( $p=0.033$ ) and in the group of patients complaining of various manifestations of sleep disturbance ( $p=0.020$ ), in particular early awakening ( $p=0.013$ ). With an AHI of 15 episodes per hour, excessive daytime sleepiness was more frequently detected and a lower cognitive status was noted based on the total scores of the MoCA and ACE-III scales. Correlation analysis revealed that an increase in AHI is associated with a deterioration in cognitive status, a reduction in total sleep time and sleep efficiency, the duration of stage 3 sleep (deep sleep), and an increase in sleep latency, wake time after sleep onset, the duration of stages 1 and 2 sleep (light sleep), the number and index of microarousals, and the desaturation index.

**Conclusion.** OSA was diagnosed in 76% of patients with AD, whereas in the control group it was found in only 36.3% of individuals. As the severity of OSA increases, a deterioration in cognitive function is observed.

**Keywords:** obstructive sleep apnea syndrome; Alzheimer's disease; apnea-hypopnea index; polysomnography.

**Contact:** Lusine Aramayisovna Brsikian; [lusine-7@mail.ru](mailto:lusine-7@mail.ru)

**For citations:** Brsikian LA, Broutian AG, Fedotova EYu, Illarioshkin SN. Obstructive sleep apnea syndrome and Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):14–20. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-14-20>

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) согласно Международной классификации нарушений сна 3-го переиздания (International Classification of Sleep Disorders, 3<sup>rd</sup> Edition, ICSD-3, 2014) относится к группе нарушений дыхания во сне [1]. СОАС рассматривается как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (в частности, артериальной гипертензии, острого нарушения мозгового кровообращения), ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, а также ассоциирован со снижением качества жизни, избыточной дневной сонливостью и, в тяжелых случаях, увеличением риска дорожно-транспортных происшествий, травматизации и смертности от всех причин.

СОАС характеризуется повторяющимися эпизодами апноэ (прекращение дыхательного потока через дыхательные пути длительностью  $\geq 10$  с) или гипопноэ (существенное уменьшение дыхательного потока длительностью  $\geq 10$  с) в результате обструкции верхних дыхательных путей при сохранении дыхательных усилий. В результате наличия подобных респираторных эпизодов возникают возбуждение коры головного мозга, фрагментация сна, интермиттирующие эпизоды гипоксии, что приводит к снижению качества сна и функционирования в дневное время [2, 3]. Жалобы, предъявляемые пациентами с СОАС, можно условно подразделить на две группы [4]:

- ночные симптомы (храп, частые ночные пробуждения, эпизоды остановок дыхания во сне и ощущение удущья во время сна, в ряде случаев приводящие к пробуждению, никтурия, ночная потливость);
- дневные симптомы (избыточная дневная сонливость, неосвежающий сон, ощущение усталости, головная боль утром после пробуждения, снижение концентрации внимания, памяти, тревожность, сниженный фон настроения, сексуальная дисфункция, гастроэзофагеальный рефлюкс).

Избыточная дневная сонливость не является специфичным признаком СОАС, а имеет целый спектр причин, к которым относятся и другие нарушения сна, в том числе хроническая инсомния, психиатрические, неврологические расстройства, прием определенных лекарственных препаратов и многое другое [5, 6].

В качестве объективной оценки СОАС используются полисомнография (ПСГ), респираторный (РМ) и кардио-респираторный мониторинг (КРМ).

Диагностические критерии СОАС (табл. 1) включают в себя как клинические проявления заболевания, так и выявленное число респираторных событий согласно инструментальному исследованию (ПСГ, РМ или КРМ) [4].

Согласно данным систематического обзора, опубликованного в 2017 г., распространенность СОАС при индексе апноэ/гипопноэ (ИАГ)  $\geq 5$  эпизодов в час в общей популяции варьировала в диапазоне от 9 до 38% и была выше у мужчин. Она возрастала по мере старения и в некоторых

группах пожилых людей достигала 90% у мужчин и 78% у женщин. При ИАГ  $\geq 15$  эпизодов в час распространенность в общей популяции среди взрослого населения варьировала в диапазоне от 6 до 17%, достигая 49% в пожилом возрасте [7].

Несмотря на наличие разработанных диагностических критериев, методик объективной оценки, основанных на выявлении нарушений дыхания во сне, уровень диагностики СОАС остается крайне низким, что приводит к длительному отсутствию необходимого лечения и повышению риска возникновения различных осложнений [8, 9].

В последнее время делается значимый акцент на изучении влияния СОАС на когнитивные функции и переосмыслении данной патологии как важного фактора риска развития когнитивных нарушений, в том числе в рамках болезни Альцгеймера (БА). В ряде исследований показано значительное снижение когнитивного статуса в группе лиц с СОАС по сравнению с лицами без расстройств дыхания во сне [10, 11]. В метаанализе, опубликованном в 2018 г., риск развития деменции повышался среди пациентов с диагностированными нарушениями сна, при этом при наличии нарушений дыхания во сне высокая частота деменции была выявлена как в группе пациентов с БА, так и при сосудистой

Таблица 1. *Диагностические критерии СОАС [4]*  
Table 1. *Diagnostic criteria for OSA [4]*

Для диагноза СОАС должны соблюдаться критерии А+В или В

**А Наличие  $\geq 1$  признака:**

1. Больной жалуется на дневную сонливость, неосвежающий ночной сон, утомляемость или бессонницу
2. Больной просыпается вследствие остановки дыхания, затрудненного дыхания или удущья
3. Родственник или другой наблюдатель сообщает о привычном храпе, прерывистом дыхании во время сна пациента
4. У пациента диагностированы артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2-го типа
5. У пациента диагностированы аффективное расстройство или когнитивные нарушения

**В При ПСГ или амбулаторном обследовании сна выявлено  $\geq 5$  преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное и смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательными усилиями) за час сна во время ПСГ или за час амбулаторного мониторинга**

**В При ПСГ или амбулаторном обследовании сна выявлено  $\geq 15$  преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное и смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательными усилиями) за час сна во время ПСГ или за час амбулаторного мониторинга**

церебральной патологии [12]. В метаанализе, опубликованном в 2025 г., было показано, что СОАС увеличивал риск развития БА в 1,45 раза (95% доверительный интервал 1,24–1,69) [13].

В опубликованном в 2023 г. исследовании авторами была описана ассоциация ИАГ и индекса десатурации с нарушением регуляторных функций и снижением скорости обработки информации у лиц пожилого возраста, мужчин и носителей гена *ApoE4* [14]. Также при СОАС отмечено нарушение внимания [15]. Помимо этого СОАС способен влиять и на память, в том числе за счет нарушения структуры сна, что негативно сказывается на процессах консолидации памяти [16].

Важно отметить, что СОАС может поддаваться лечению и является потенциально обратимым состоянием, в том числе благодаря методике неинвазивной вентиляции легких постоянным положительным давлением воздушного потока во время сна (Constant Positive Airway Pressure, CPAP), что делает изучение данного направления еще более актуальным в рамках выявления методов профилактики снижения когнитивных нарушений и развития деменции, в частности при БА.

**Целью** данной работы являлась оценка встречаемости СОАС у пациентов с БА и влияния его на степень выраженности когнитивного дефицита.

**Материал и методы.** В ходе работы были сформированы две группы: 1-я группа включала 25 пациентов с амнестическим вариантом БА, установленным согласно клиническим критериям Национального института по проблемам старения и Ассоциации болезни Альцгеймера (National Institute on Aging – Alzheimer's Association, NIA-AA), разработанным для стадии умеренного когнитивного расстройства [17]; 2-я группа (контрольная) – 22 когнитивно сохранных добровольца с результатом по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)  $\geq 26$  баллов. Дополнительно в группе пациентов с БА было проведено исследование в цереброспинальной жидкости уровня бета-амилоида 1–42 ( $A\beta_{1-42}$ ) и фосфорилированного тау-белка (p-tau181). Пять пациентов отказались от проведения люмбальной пункции; 20 пациентов, подписавших письменное согласие на проведение люмбальной пункции, согласно полученным результатам были разделены на две подгруппы – 12 пациентов с установленной БА (сниженный уровень  $A\beta_{1-42}$  и повышенный уровень p-tau181, статус А+Т+) и 8 пациентов с вероятной БА (сниженный уровень  $A\beta_{1-42}$  и уровень p-tau181 в пределах референсных значений, статус А+Т–).

Всем участникам исследования были проведены сбор анамнеза и жалоб, нейропсихологическое тестирование по шкале MoCA и Адденбрукской шкале оценки когнитивных функций (Addenbrooke's Cognitive Examination III, ACE-III), а также тестирование по Эпвортской шкале сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS).

Всем пациентам с БА было проведена ПСГ, по результатам которой оценивались следующие показатели: латентность сна, число пробуждений, время бодрствования после начала сна (wake after sleep onset, WASO), эффективность сна, структура сна (представленность 1, 2, 3-й стадий сна и REM-сна), а также показатели дыхательных событий (число апноэ, гипопноэ, ИАГ, эпизоды десатурации). Интерпретация ПСГ-исследований проводилась согласно пра-

вилам руководства Американской академии медицины сна (The American Academy of Sleep Medicine, AASM, Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, Version 3, 2023) [18].

Согласно диагностическим критериям СОАС, представленным в табл. 1, проводилось определение наличия у участников исследования СОАС с оценкой степени тяжести в зависимости от показателя ИАГ: легкой степени – ИАГ 5–14,9 эпизода в час, средней степени – ИАГ 15–29,9 эпизода в час, тяжелой степени – ИАГ  $\geq 30$  эпизодов в час.

**Статистический анализ** проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В связи со значимым различием двух групп по возрасту дополнительно оценивалось влияние группы на исследуемые показатели с поправкой на возраст. Для этого использовались модели многофакторной линейной регрессии (для количественных зависимых переменных) или модели многофакторной логистической регрессии (для бинарных категориальных зависимых переменных). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Клинико-демографические показатели и данные тестирования в двух группах представлены в табл. 2. Возрастная разница между двумя группами была статистически значимой ( $p < 0,001$ ), поэтому последующие расчеты проводились с поправкой на возраст. Статистически значимых различий по полу и индексу массы тела (ИМТ) между двумя группами обнаружено не было. В группе пациентов с БА выявлены более низкие показатели общего балла по шкале MoCA, общего балла и балла по домене «память» шкалы ACE-III. По шкале ESS общий балл был значимо выше при БА, что говорит о более выраженной дневной сонливости у пациентов с БА по сравнению с группой контроля.

По данным ПСГ были проанализированы дыхательные события во сне, в том числе число апноэ и гипопноэ с последующим расчетом ИАГ, эпизоды десатурации. ИАГ в группе пациентов с БА составил 10,9 [5,8; 22,2] эпизода в час, в контрольной группе – 2,15 [1,1; 8,62] эпизода в час. Несмотря на прослеживаемое увеличение данного показателя в группе пациентов с БА, при оценке уровня значимости с поправкой на возраст статистически значимых различий установить не удалось ( $p = 0,386$ ). В группе пациентов, предъявляющих жалобы на различные проявления нарушенного сна во время сбора анамнеза, отмечается более высокий показатель ИАГ ( $p = 0,020$ ). Отдельно был показан значимо более высокий уровень ИАГ при наличии жалоб на раннее пробуждение ( $p = 0,013$ ). У пациентов с избыточной дневной сонливостью (согласно жалобам и оценке по шкале ESS) наблюдается более высокий показатель ИАГ по сравнению с пациентами, не страдающими данным состоянием ( $p = 0,033$ ).

Все пациенты были оценены на наличие СОАС (согласно жалобам, данным анамнеза и показателя ИАГ) и избыточной дневной сонливости (по данным шкалы ESS). Было показано, что у пациентов с БА значительно чаще

Таблица 2. Клинико-демографические данные, результаты тестирования  
Table 2. Clinical and demographic data, test results

Показатель	Группа БА	Группа контроля	р
Возраст, годы	71,0 [65,0; 74,0]	60,0 [57,25; 62,5]	<0,001*
Пол (М/Ж), n (%)	8 (32,0) /17 (68,0)	6 (27,3) /16 (72,7)	0,760
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2 [24,0; 29,0]	26,5 [23,77; 28,18]	0,670
МоСА, баллы	17,0 [11,0; 19,0]	27,0 [26,0; 28,0]	0,001*
АСЕ-III, общий балл	64,0 [55,0; 74,0]	96,0 [95,0; 97,0]	0,001*
АСЕ-III, домен «память», баллы	9,0 [7,0; 12,0]	25,0 [24,0; 25,0]	0,001*
ESS, баллы	6,0 [3,0; 8,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,014*

**Примечание.** Данные представлены в виде Ме [25-го; 75-го перцентилей], если не указано иное. Здесь и в табл. 3–6: \* – различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Таблица 3. Структура нарушений сна, n (%)  
Table 3. The structure of sleep disorders, n (%)

Расстройство сна	Группа БА	Контрольная группа	р
СОАС:			
легкой степени	9 (36)	5 (22,7)	0,027*
средней и тяжелой степени	10 (40)	3 (13,6)	
Избыточная дневная сонливость	7 (28)	0	0,010*

Таблица 4. Показатели когнитивных шкал в зависимости от наличия СОАС, Ме [25-й; 75-й перцентили]  
Table 4. Cognitive scale scores according to the presence of OSA, Ме [25<sup>th</sup>; 75<sup>th</sup> percentile]

Показатель	МоСА (p=0,026*)	АСЕ-III (общий балл) (p=0,016*)	АСЕ-III (домен «память») (p=0,057)
Отсутствие СОАС	26,0 [22,0; 28,0]	95,5 [83,75; 97,0]	24,0 [17,75; 25,0]
СОАС легкой степени	21,5 [18,25; 26,0]	74,0 [69,0; 94,25]	13,5 [8,75; 22,5]
СОАС средней степени	20,0 [17,0; 27,0]	75,0 [61,0; 86,0]	13,0 [10,0; 24,0]
СОАС тяжелой степени	13,5 [10,25; 16,25]	57,0 [47,75; 61,0]	10,0 [6,25; 12,0]

Таблица 5. Взаимосвязь между ИАГ и оценкой по когнитивным шкалам  
Table 5. The relationship between AHI and scores on cognitive scales

Когнитивная шкала	Корреляция с ИАГ
МоСА	Умеренная (ρ=-0,384; p=0,008*)
АСЕ-III:	
общий балл	Умеренная (ρ=-0,452; p=0,001*)
домен памяти	Умеренная (ρ=-0,381; p=0,008*)
домен внимания и ориентации	Умеренная (ρ=-0,386; p=0,007*)

встречаются СОАС и избыточная дневная сонливость по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Был проведен анализ балльной оценки по когнитивным шкалам (МоСА, общий балл и балл за домен «память» шкалы АСЕ-III) в зависимости от наличия СОАС (табл. 4) – выявлено статистически значимое снижение балла по шкале МоСА и общего балла по шкале АСЕ-III (p<0,05), при этом показатели значительно ниже при тяжелой степени СОАС.

Все участники исследования были условно подразделены на две группы по ИАГ:

- 1-я группа: с ИАГ <15 эпизодов в час (пациенты с отсутствием СОАС или с СОАС легкой степени);
- 2-я группа: с ИАГ ≥15 эпизодов в час (пациенты с СОАС средней и тяжелой степени).

При оценке выявления ИАГ <15 или ≥15 эпизодов в час в зависимости от наличия БА статистически значимых различий установлено не было (p=0,056).

Был проведен анализ качества сна по специализированным шкалам и опросникам, когнитивного статуса в зависимости от показателя ИАГ (<15 или ≥15 эпизодов в час). Были получены следующие результаты – при ИАГ ≥15 эпизодов в час чаще выявлялась избыточная дневная сонливость по шкале ESS (p=0,042) и отмечался более сниженный когнитивный статус по шкале МоСА (p=0,049) и общему баллу шкалы АСЕ-III (p=0,016).

Был проведен корреляционный анализ между ИАГ и показателями нейропсихологических тестов, результаты которого представлены в табл. 5. При большем показателе ИАГ отмечаются более низкие показатели по всем когнитивным шкалам.

Оценивалось также наличие корреляций между ИАГ и другими показателями ПСГ, оценивающими качество и структуру сна (табл. 6). По полученным данным можно сделать вывод, что при увеличении показателя ИАГ отмечается менее продолжительный сон с уменьшением его эффективности, с частыми микроактивациями в течение ночного сна, увеличением индекса десатураций, а также увеличением представленности неглубокого сна и уменьшением – глубокого.

На рис. 1 и 2 продемонстрированы гипнограммы пациентов с СОАС тяжелой степени и без СОАС. На рис. 3 представлена одна эпоха ПСГ длительностью 8 мин с частыми эпизодами обструктивного апноэ.

**Обсуждение.** В настоящее время ведется активное изучение методов профилактики когнитивного ухудшения за счет своевременной коррекции модифицируемых факторов риска деменции. В качестве одного из потенциальных способов рассматривается коррекция нарушений сна, в частности нарушений дыхания во сне. В рамках изучения патогенетических механизмов развития когнитивных нарушений при СОАС выделяют следующие аспекты. Во-первых, когнитивные нарушения могут рассматриваться как обратимые последствия плохого ночного сна, которые при хронизации нарушений могут приобрести стойкий и необратимый характер. Во-вторых, известно, что процессы элиминации патологических белков из головного мозга, в том числе бета-амилоида и тау-белка, имеют место преимущественно во время сна благодаря работе лимфатической системы. Было показано, что во сне, а именно во время глубокого сна, обмен между цереброспинальной и интерстициальной жидкостями возрастает более чем на 60% по сравнению с таковым в состоянии бодрствования [19]. Депривация сна же приводит к ухудшению когнитивных функций, что было показано в ряде работ [20–22]. В-третьих, в результате нарушения структуры и цикличности сна, преобладания неглубокого сна и низкой представленности глубокого сна нарушаются процессы консолидации памяти. В-четвертых, на фоне хронической интермиттирующей гипоксии, наблюдаемой при СОАС и более значимой по мере усугубления степени тяжести заболевания, развивается оксидативный стресс и происходит гибель клеток, в том числе в области лобных долей и гиппокампа. В работе С.У. Tsai и соавт. [23] было показано, что изменение медленноволновой активности и уровней плазменных биомаркеров бета-амилоида (A $\beta$ <sub>42</sub>) и общего тау-белка (t-tau) были связаны с более высокими ИАГ, индексами десатураций и микропробуждений.

В нашем исследовании получены данные, подтверждающие значимую ассоциацию между СОАС и БА. Распространенность СОАС среди пациентов с БА составила 76%, что существенно превышает аналогичный показатель у когнитивно сохранных лиц (36,3%). Полученный результат согласуется с данными литературы, указывающими на более частое выявление нарушений дыхания во сне у пациентов с БА. Также в данной работе нами были получены данные о наличии корреляций между степенью выраженности СОАС и когнитивного дефицита – при более тяжелом СОАС были выявлены более низкие показатели по всем когнитивным шкалам. Эти данные имеют принципиальное значение, поскольку указывают не только на наличие связи, но и на ее дозозависимый характер. Подобные результаты коррелируют с выводами ряда исследований, в частности J. Legault и соавт. [10], где подчеркивается, что выраженность гипоксии и фрагментации сна напрямую влияет на степень когнитивных нарушений.

Дополнительно показано, что степень тяжести СОАС коррелирует с показателями качества и структуры сна – при более тяжелом СОАС ноч-

Таблица 6.

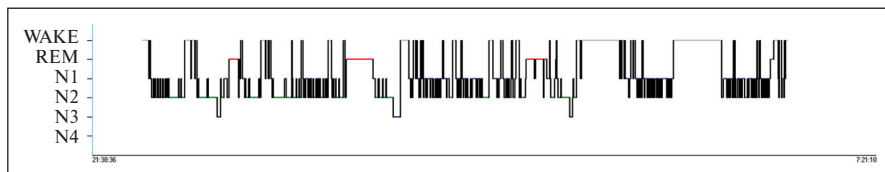
*Взаимосвязь между ИАГ и другими показателями ПСГ*

Table 6.

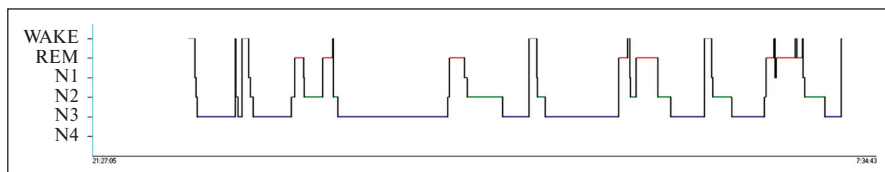
*The relationship between AHI and other polysomnography parameters*

Показатель ПСГ	Корреляция с ИАГ
TST, мин	Умеренная ( $\rho=-0,303$ ; $p=0,038^*$ )
SE, %	Умеренная ( $\rho=-0,457$ ; $p=0,001^*$ )
SL, мин	Слабая ( $\rho=0,296$ ; $p=0,044^*$ )
WASO, мин	Умеренная ( $\rho=0,336$ ; $p=0,021^*$ )
Латентность REM-фазы, мин	Нет связи ( $\rho=0,062$ ; $p=0,682$ )
N1, мин	Умеренная ( $\rho=0,396$ ; $p=0,006^*$ )
N1, %	Умеренная ( $\rho=0,467$ ; $p=0,001^*$ )
N2, мин	Слабая ( $\rho=0,143$ ; $p=0,337$ )
N2, %	Умеренная ( $\rho=0,342$ ; $p=0,019^*$ )
N3, мин	Умеренная ( $\rho=-0,456$ ; $p=0,001^*$ )
N3, %	Умеренная ( $\rho=-0,446$ ; $p=0,002^*$ )
REM-фаза, мин	Слабая ( $\rho=-0,101$ ; $p=0,500$ )
REM-фаза, %	Нет связи ( $\rho=-0,031$ ; $p=0,835$ )
Соотношение неглубокого и глубокого сна <sup>*</sup>	Умеренная ( $\rho=0,462$ ; $p=0,001^*$ )
Число пробуждений	Слабая ( $\rho=0,127$ ; $p=0,395$ )
Число микроактиваций	Заметная ( $\rho=0,684$ ; $p<0,001^*$ )
Индекс микроактиваций	Высокая ( $\rho=0,743$ ; $p<0,001^*$ )
Индекс десатураций	Заметная ( $\rho=0,600$ ; $p<0,001^*$ )

*Примечание.* \* – расчет по формуле  $N1 (\%) + N2 (\%) / N3 (\%)$ . TST (total sleep time) – общее время сна; SE (sleep efficiency) – эффективность сна; SL (sleep latency) – латентность сна; WASO (wake after sleep onset) – время бодрствования после начала сна; REM-фаза – фаза сна с быстрыми движениями глаз; N1 – 1-я стадия сна; N2 – 2-я стадия сна; N3 – 3-я стадия сна.



**Рис. 1.** Гипнограмма пациента с СОАС тяжелой степени  
**Fig. 1.** A hypnogram of a patient with severe OSA



**Рис. 2.** Гипнограмма пациента без СОАС  
**Fig. 2.** Hypnogram of a patient without OSA

<sup>1</sup>Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

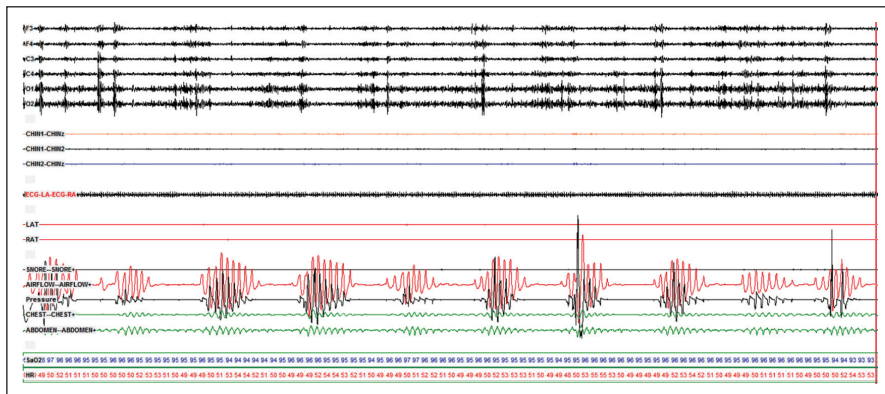


Рис. 3. Эпоха ПСГ длительностью 8 мин с эпизодами обструктивного апноэ  
 Fig. 3. An 8-minute polysomnography session with episodes of obstructive apnea

ной сон становится более коротким, фрагментированным, с увеличением представленности неглубокого сна и уменьшением глубокого, а также увеличивается индекс десатураций. Полученные данные имеют важное патофизиологическое значение и хорошо согласуются с результатами С.У. Tsai и соавт. [23], продемонстрировавших, что снижение медленноволновой активности сна опосредует влияние СОАС на риск развития БА. Уменьшение длительности глубокого сна, выявленное в нашем исследовании, вероятно, отражает аналогичные механизмы нарушения лимфатического клиренса и накопления бета-амилоида.

Полученные нами данные также находят подтверждение в работе J.L. Gills и O.M. Bubu [24], где подчеркивается ключевая роль архитектуры сна как связующего звена между СОАС и патологией БА. Нарушения структуры сна рассматриваются как фактор, способствующий ускоренному накоплению бета-амилоида и тау-белка. Таким образом, выявленные в настоящем исследовании изменения сна при СОАС могут рассматриваться как один из центральных механизмов нейродегенерации. Наши результаты согласуются и с данными более крупных эпидемиологических исследований. Так, метаанализ Z. Ungvari и соавт. [13] показал, что различные нарушения сна, включая СОАС, достоверно повышают риск развития когнитивного снижения и деменции. Высокая распространенность СОАС среди пациентов с БА в нашей выборке подтверждает значимость данного фактора риска и подчеркивает необходимость его активно выявления.

Систематический обзор, опубликованный в 2025 г. [25], дополнительно указывает на двунаправленный характер связи между нарушениями сна и БА. Наши данные косвенно поддерживают эту концепцию: с одной стороны, СОАС может способствовать ухудшению когнитивных функций, с другой – прогрессирование БА может усугублять нарушения сна, формируя «порочный круг». Выявленная фрагментация сна и снижение его эффективности, наблюдаемые в нашем исследовании, могут быть как причиной, так и следствием нейродегенеративного процесса.

У данной работы существует ряд *ограничений*. Следует иметь в виду, что нами проводилось одномоментное исследование качества и структуры сна без повторной оценки в динамике на фоне наличия хронических нарушений сна. Ввиду малой выборки нашей работы затруднительно судить о достоверной частоте СОАС в зависимости от наличия БА на больших популяционных группах, для этого необходимо проведение крупных эпидемиологических исследований. Не оценивалась и вероятность «обратимости» когнитивных нарушений на фоне коррекции СОАС, что является важным аспектом с практической точки зрения. Однако, как показано в работе С. Oliver и соавт. [26], приверженность СРАР-терапии у пациентов с когнитивными нарушениями остается низкой, что ограничивает клиническую эффективность вмешательства.

Все описанные пункты лишь указывают на необходимость дальнейшего изучения влияния СОАС на когнитивный статус у пациентов с БА на более крупных выборках, разработку стратегий повышения комплаентности и раннего начала терапии с оценкой ее эффективности.

**Заключение.** Полученные нами результаты не только подтверждают существующие представления о роли СОАС в патогенезе когнитивных нарушений, но и дополняют их, демонстрируя высокую распространенность СОАС при БА и его связь с тяжестью когнитивного дефицита. Это подчеркивает необходимость включения оценки и коррекции нарушений дыхания во сне в комплексное ведение пациентов с повышенным риском развития БА или с уже установленным диагнозом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Darien IL. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3<sup>rd</sup> ed. 2014.
2. Bahr K, Geisler V, Huppertz T, et al. Intensity of Respiratory Cortical Arousal Is a Distinct Pathophysiological Feature and Is Associated with Disease Severity in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Brain Sci.* 2021 Feb;11(3):282. doi: 10.3390/brainsci11030282
3. Jang JW, Ju HM, Jeon HM, et al. Obstructive Sleep Apnea: Pathophysiology and Treatment. *J Oral Med Pain.* 2024;49:71–8. doi: 10.14476/jomp.2024.49.4.71
4. Литвин АЮ, Чазова ИЕ, Елфимова ЕМ и др. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/Российского общества сомнологов (РОС) по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). *Евразийский кардиологический журнал.* 2024;(3):6–27. doi: 10.38109/2225-1685-2024-3-6-27
5. Litvin AYU, Chazova IE, Elfimova EM, et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). *Eurasian Heart Journal.* 2024;(3):6–27 (In Russ.). doi: 10.38109/2225-1685-2024-3-6-27
6. Slater G, Steier J. Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. *J Thorac Dis.* 2012 Dec;4(6):608–16. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.10.07

6. Lal C, Weaver TE, Bae CJ, Strohl KP. Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. Mechanisms and Clinical Management. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 May;18(5):757-68. doi: 10.1513/AnnalsATS.202006-696FR
7. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017 Aug;34:70-81. doi: 10.1016/j.smr.2016.07.002
8. Braley TJ, Dunietz GL, Chervin RD, et al. Recognition and Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2018 Jul;66(7):1296-302. doi: 10.1111/jgs.15372
9. Mediano O, Gonzalez Mangado N, Montserrat JM, et al. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2022 Jan;58(1):52-68. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.017
10. Legault J, Thompson C, Martineau-Dussault ME, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cognitive Decline: A Review of Potential Vulnerability and Protective Factors. *Brain Sci*. 2021 May;11(6):706. doi: 10.3390/brainsci11060706
11. Pan T, Liu S, Ke S, et al. Association of obstructive sleep apnea with cognitive decline and age among non-demented older adults. *Neurosci Lett*. 2021 Jun;756:135955. doi: 10.1016/j.neulet.2021.135955
12. Shi L, Chen SJ, Ma MY, et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018 Aug;40:4-16. doi: 10.1016/j.smr.2017.06.010
13. Ungvari Z, Fekete M, Lehoczki A, et al. Sleep disorders increase the risk of dementia, Alzheimer's disease, and cognitive decline: a meta-analysis. *Geroscience*. 2025 Jun;47(3):4899-920. doi: 10.1007/s11357-025-01637-2
14. Marchi NA, Solelhac G, Berger M, et al. Obstructive sleep apnoea and 5-year cognitive decline in the elderly. *Eur Respir J*. 2023 Apr;61(4):2201621. doi: 10.1183/13993003.01621-2022
15. Bawden FC, Oliveira CA, Caramelli P. Impact of obstructive sleep apnea on cognitive performance. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011 Aug;69(4):585-9. doi: 10.1590/s0004-282x2011000500003
16. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res*. 2012 Mar;76(2):192-203. doi: 10.1007/s00426-011-0335-6
17. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008
18. Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 3. 2023.
19. Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*. 2013 Oct;342(6156):373-7. doi: 10.1126/science.1241224
20. Havekes R, Park AJ, Tudor JC, et al. Sleep deprivation causes memory deficits by negatively impacting neuronal connectivity in hippocampal area CA1. *Elife*. 2016 Aug;5:e13424. doi: 10.7554/eLife.13424
21. Prince TM, Wimmer M, Choi J, et al. Sleep deprivation during a specific 3-hour time window post-training impairs hippocampal synaptic plasticity and memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2014 Mar;109:122-30. doi: 10.1016/j.nlm.2013.11.021
22. Vecsey CG, Baillie GS, Jaganath D, et al. Sleep deprivation impairs cAMP signalling in the hippocampus. *Nature*. 2009 Oct;461(7267):1122-5. doi: 10.1038/nature08488
23. Tsai CY, Su CL, Huang HT, et al. Mediating role of obstructive sleep apnea in altering slow-wave activity and elevating Alzheimer's disease risk: Pilot study from a northern Taiwan cohort. *Sleep Health*. 2025 Feb;11(1):80-90. doi: 10.1016/j.sleh.2024.08.012
24. Gills JL, Bubun OM. Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease Pathology: Is Sleep Architecture the Missing Key? *J Alzheimers Dis*. 2024;98(1):69-73. doi: 10.3233/JAD-231385
25. Hassan Mohammed Ahmed AF, Emam Mohamed Ahmed NMA, Abdulwahid Elsamany AA, et al. The Role of Sleep Disturbances in Alzheimer's Disease Progression: A Systematic Review. *Cureus*. 2025 Jun 20;17(6):e86450. doi: 10.7759/cureus.86450
26. Oliver C, Li H, Biswas B, et al. A systematic review on adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for obstructive sleep apnoea (OSA) in individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease dementia. *Sleep Med Rev*. 2024 Feb;73:101869. doi: 10.1016/j.smr.2023.101869

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

02.02.2026 / 27.04.2026 / 28.04.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Брскиян Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-2645-5842>

Брутян А.Г. <https://orcid.org/0000-0002-6381-2925>

Федотова Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-8070-7644>

Иллариошкин С.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>

# Частота и прогностическое значение «новых» поведенческих признаков у пациентов с хроническим нарушением сознания



Ершина А.А.<sup>1</sup>, Нагаев Н.С.<sup>1</sup>, Белкин А.А.<sup>1,2</sup>, Набойченко Е.С.<sup>2</sup>, Голуб Я.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клиника Института Мозга», Березовский; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; <sup>3</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры», Санкт-Петербург

<sup>1</sup>Россия, 623702, Свердловская обл., Березовский, ул. Шиловская, 28/6; <sup>2</sup>Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; <sup>3</sup>Россия, 190000, Санкт-Петербург, ул. Чехова, 4, литера А

Одной из трудностей, возникающих при диагностическом осмотре пациентов с хроническим нарушением сознания (ХНС), является определение дальнейшего прогноза повышения уровня сознания. Это обстоятельство мотивирует на новые исследования с целью поиска дополнительных предикторов прогноза исхода ХНС. В настоящей статье описаны случаи проявления у пациентов данной группы «новых» поведенческих признаков (НПП), таких как мимическая реакция на раздражители, тонкие моторные реакции, перекрещивание ног. Рассматриваемые признаки не включены на данный момент в диагностический спектр шкал, предназначенных для оценки уровня сознания.

**Цель исследования** — установить частоту случаев проявлений НПП среди пациентов с ХНС и их значение для прогноза восстановления уровня сознания.

**Материал и методы.** В исследование включено 44 пациента с ХНС (травматического и нетравматического генеза), госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии реабилитационного центра Клиники Института Мозга в период с 2023 по 2025 г. Срок после повреждения головного мозга на момент поступления составлял  $123,02 \pm 24,82$  сут. Для оценки статуса нарушения сознания использовалась Шкала восстановления после комы, пересмотренная (Coma Recovery Scale — Revised, CRS-R).

**Результаты.** Анализ полученных данных по шкале CRS-R в исследуемых группах свидетельствует о том, что в обеих группах отмечается динамика повышения уровня сознания. В группе пациентов без НПП ( $n=22$ ) средний балл при поступлении составил  $8,36 \pm 3,46$ ; при выписке —  $9,04 \pm 3,55$ . В группе пациентов с НПП ( $n=22$ ) при поступлении средний балл составлял  $8,00 \pm 2,73$ , на момент окончания госпитализации —  $11,06 \pm 3,54$ . Наиболее встречающимся признаком стали «Тонкие моторные реакции» — 15 случаев из 22. У 10 пациентов регистрировалась вторая группа проявлений — «Мимическая реакция на раздражитель». Наименьшую группу составил признак «Перекрещивание ног» — зарегистрирован в двух случаях (только в сочетании с другими признаками). Заметны переходы на более высокие уровни сознания у пациентов с регистрируемыми НПП — состояние минимального сознания «плюс», а также последующий выход пациентов в ясное сознание (число случаев в 3 раза превышает число подобных зарегистрированных случаев в контрольной группе).

**Заключение.** Высокий показатель воспроизводимости «новых» признаков поведенческого реагирования у пациентов с изначально разными уровнями сознания (синдром ареактивного бодрствования, состояние минимального сознания «минус», состояние минимального сознания «плюс») указывает на возможность их рассмотрения в качестве предикторов положительного исхода восстановления.

**Ключевые слова:** хроническое нарушение сознания; вегетативное состояние; состояние минимального сознания.

**Контакты:** Анна Андреевна Ершина; [ershina.a@yandex.ru](mailto:ershina.a@yandex.ru)

**Для цитирования:** Ершина А.А., Нагаев Н.С., Белкин А.А., Набойченко Е.С., Голуб Я.В. Частота и прогностическое значение «новых» поведенческих признаков у пациентов с хроническим нарушением сознания. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2026;18(3):21–28. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-21-28>

*The frequency and prognostic significance of 'new' behavioural signs in patients with chronic impaired consciousness*

*Ershina A.A.<sup>1</sup>, Nagaev N.S.<sup>1</sup>, Belkin A.A.<sup>1,2</sup>, Naboychenko E.S.<sup>2</sup>, Golub Ya.V.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Brain Institute Clinic, Berezovsky; <sup>2</sup>Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg; <sup>3</sup>St. Petersburg Research Institute of Physical Culture, St. Petersburg*

*<sup>1</sup>28/6, Shilovskaya St., Sverdlovsk Region, Berezovsky 623702, Russia; <sup>2</sup>3, Repina St., Ekaterinburg 620028, Russia; <sup>3</sup>4, Chekhova St., Lit. A, St. Petersburg 190000, Russia*

One of the challenges encountered during the diagnostic assessment of patients with chronic disorders of consciousness (DOC) is determining the prognosis for a return to higher levels of consciousness. This situation has prompted new research aimed at identifying additional predictors of the outcome of DOC. This article describes cases in which patients in this group exhibited new behavioural signs (NBS), such as facial reaction to stimulation, subtle motor reactions, and crossing of the legs. The signs under consideration are not currently included in the diagnostic criteria of scales designed to assess the level of consciousness.

**Objective:** to determine the incidence of NBS in patients with DOC and its significance for the prognosis of recovery of consciousness.

**Material and methods.** The study included 44 patients with DOC (of traumatic and non-traumatic origin) who were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Brain Institute Clinic rehabilitation center between 2023 and 2025. The time elapsed since brain injury at the time of admission was  $123.02 \pm 24.82$  days. The Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) was used to assess the level of impaired consciousness.

**Results.** Analysis of the CRS-R scale data obtained from the study groups indicates that an improvement in the level of consciousness was observed in both groups. In the group of patients without NBS, the mean score on admission was  $8.36 \pm 3.46$ ; on discharge, it was  $9.04 \pm 3.55$ . In the group of patients with NBS, the mean score on admission was  $8.00 \pm 2.73$ , and at the end of hospitalisation –  $11.06 \pm 3.54$ . The most common symptom was ‘Subtle motor reactions’ – 15 cases out of 22. In 10 patients, the second group of manifestations was recorded – ‘Facial reaction to stimulation’. The smallest group consisted of the sign ‘Crossing of the legs’ – recorded in two cases (only in combination with other signs). There were noticeable transitions to higher levels of consciousness in patients with recorded NBS – a state of minimal consciousness ‘plus’, as well as the subsequent return to clear consciousness in patients (the number of cases was three times higher than the number of similar recorded cases in the control group).

**Conclusion.** The high reproducibility of ‘new’ behavioural response patterns in patients with initially different levels of consciousness (unresponsive wakefulness syndrome, ‘minus’ minimal consciousness, and ‘plus’ minimal consciousness) suggests that these patterns may be considered as predictors of a positive recovery outcome.

**Keywords:** chronic disorder of consciousness; vegetative state; minimally conscious state.

**Contact:** Anna Andreevna Ershina; [ershina.a@yandex.ru](mailto:ershina.a@yandex.ru)

**For citations:** Ershina AA, Nagaev NS, Belkin AA, Naboychenko ES, Golub YaV. The frequency and prognostic significance of ‘new’ behavioural signs in patients with chronic impaired consciousness. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2026;18(3):21–28. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-21-28>

Хронические нарушения сознания (ХНС) — это состояния, развивающиеся после комы и сопровождающиеся восстановлением бодрствования без полного восстановления осознанной деятельности в срок более 28 дней после повреждения головного мозга [1]. В период до 28 дней при отсутствии признаков ясного сознания принято говорить о продленном нарушении сознания [2]. Одной из трудностей, которые могут возникнуть при первичном диагностическом осмотре пациентов данной группы, является определение у них дальнейшего прогноза количественного и качественного повышения уровня сознания. Также в рамках постановки цели и задач реабилитационного воздействия необходимо исходить из потенциала пациентов, что является трудно прогнозируемым из-за полиэтиологичности и разнообразия клинических проявлений. Наиболее распространенным инструментом для оценки уровня сознания у пациентов с ХНС является общепринятая Шкала восстановления после комы (Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R) [1, 3]. Шкала CRS-R направлена на выявление наличия признаков сознания у пациентов с ХНС, а также на доказательство их устойчивого появления в ответ на определенные предъявляемые стимулы. Данная шкала на сегодняшний день является одной из наиболее часто используемых для диагностики и мониторинга ХНС [4, 5]. Положенные в ее основу стандартные стимулы и варианты поведенческих ответов признаны в профессиональном сообществе, но не являются идеальными, о чем свидетельствует по-прежнему высокий уровень ошибочной дифференциальной диагностики между определением актуального уровня сознания (ареактивное бодрствование / минимальное сознание «минус» / минимальное сознание «плюс»), достигающий 40% [6].

Это обстоятельство мотивирует на новые исследования с целью поиска дополнительных предикторов прогноза исхода ХНС в крупнопоточных специализированных реабилитационных центрах. Примечательно, что основной упор в таких исследованиях делается не на инструменталь-

ные, а на исключительно простые прикроватные воспроизводимые клинические методы обследования. Как отечественные, так и зарубежные ученые находят необходимым поиск новых, значимых индикаторов при определении актуального уровня бодрствования.

В статье В. Мат и соавт. [7] были продемонстрированы данные о встречающихся поведенческих признаках, которые не входят (на данный момент) в диагностический спектр шкал, предназначенных для оценки уровня сознания, однако, одновременно с этим, обладают потенциалом к его выявлению. К «новым» поведенческим признакам (НПП) сознания, рассматриваемым в рамках обзора, авторы относят следующие: сопротивление открытию глаз [8], частота моргания [9], слуховая локализация [10], адаптация к внезапным звуковым раздражителям [11], обонятельная реакция [12], эффективность глотания / трансорального питания [13], перекрещивание ног [14], мимическая реакция на болевые раздражители [15, 16] и тонкие моторные реакции [17, 18]. Исходя из данных статистического анализа, рассматриваемые признаки были описаны как предикторы восстановления сознания, а также как свидетельство его более высокого уровня.

Обнаружение таких признаков у пациентов, клинически соответствующих ХНС, может свидетельствовать о сохранности высших корковых центров и предположительно быть предиктором положительного прогноза возможного восстановления уровня сознания.

Исходя из данных, полученных в рамках анализа, в качестве гипотезы нами было выдвинуто следующее предположение: выявление НПП (мимическая реакция на раздражители, тонкие моторные реакции, перекрещивание ног) может уточнить реабилитационный потенциал пациентов с ХНС.

**Цель исследования** — установить частоту случаев проявления НПП среди данной группы пациентов и их значение для прогноза восстановления уровня сознания.

**Материал и методы.** В описательное проспективное моноцентровое исследование были включены 44 пациента, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии реабилитационного центра Клиники Института Мозга в период с 2023 по 2025 г.

В выборку вошли пациенты с ХНС травматического и нетравматического генеза (рис. 1). Срок после повреждения головного мозга на момент поступления составлял  $123,02 \pm 24,82$  сут.

**Критерии включения:** пациенты с ХНС (длительность нарушения сознания более 28 сут); возраст старше 16 лет; отсутствие противопоказаний к пребыванию в условиях реабилитационного стационара, связанных с декомпенсацией соматических функций.

**Критерии не включения:** возраст младше 16 лет; пациенты с продленным нарушением сознания (длительность нарушения сознания менее 28 сут); отсутствие возможности выполнить необходимый для исследования перечень обследований.

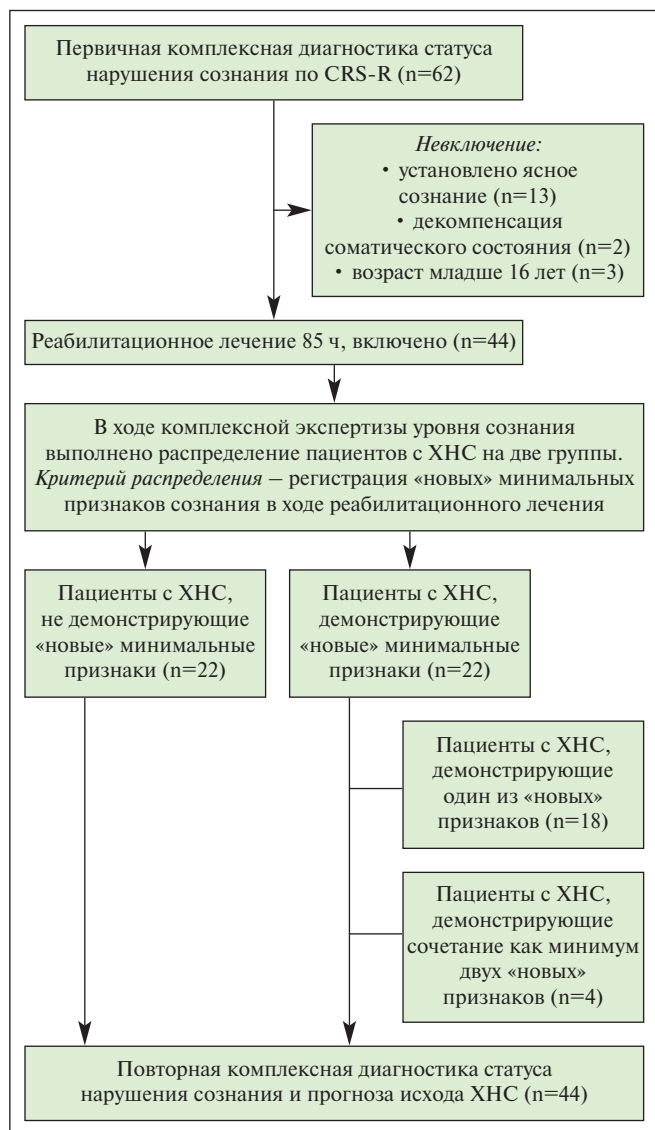


Рис. 1. Дизайн исследования  
Fig. 1. Research design

**Критерии исключения:** установление у пациента ясного сознания при первом осмотре; декомпенсация соматической патологии.

На этапе реабилитационного лечения проводилась первичная комплексная диагностика с оценкой статуса нарушения сознания с помощью шкалы CRS-R. По итогам первичной диагностики 62 пациента оказались не включенными в исследование: у 13 диагностирован ясный уровень сознания при первичном осмотре, у двух пациентов констатирована декомпенсация соматического статуса, а три пациента были младше 16 лет.

Пациенты, подходящие для включения в исследование (n=44), прошли в течение 14 дней курс реабилитационного лечения (85 ч), при этом также повторно оценивался уровень сознания по шкале CRS-R. Воздействие на афферентные сферы пациентов с ХНС проводилось посредством мультимодальной сенсорной стимуляции: ноцицептивная стимуляция (давление на ногтевые ложа верхних и нижних конечностей, давление на грудину), предъявление аудиовизуальных стимулов (визуальная угроза / яркий предмет / зеркало / экран телефона с фото- или видеостимулами от родственников), предъявление аудиальных стимулов (аудиальная угроза / громкий шум / музыкальные композиции по преморбидным предпочтениям / аудио- и видеообращения от эмоционально значимых лиц, видеоряды из личного архива от родственников). Также осуществлялось предъявление вербальных инструкций (в формате одноэтапных инструкций), тактильная стимуляция (сенсорные панели, массажные мячи), ароматическая стимуляция (ароматы: «кофе», «лимон», «мята»).

Полученная выборка была распределена на две группы: пациенты без НПП (n=22) и пациенты с НПП (n=22). Основным критерий разделения – зарегистрированные проявления НПП у пациентов с ХНС. Заключительным этапом исследования являлась повторная комплексная экспертная оценка прогноза исхода ХНС, которую прошли 44 пациента, с последующей повторной оценкой по шкале CRS-R.

Соотношение мужчин и женщин составило 28 и 16 соответственно. Средний возраст на момент включения в исследование составил 31,0 и 34,5 года в группе, в которую были включены пациенты с ХНС, и в группе с пациентами с ХНС, демонстрирующими НПП в ходе реабилитации, соответственно (от 16 до 66 лет). Также по результатам анализа можно говорить о том, что количественная оценка по шкале CRS-R и шкале индекса тяжести синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдрома, ПИТС) на начало исследования в обеих группах значимо не различается, что свидетельствует об однородности групп. Характеристики пациентов представлена в табл. 1.

Диагностическое обследование проводилось в обеих группах дважды за период госпитализации (независимый осмотр двумя специалистами: врачом-неврологом и клиническим психологом) – в первые один-два дня поступления и за два дня до выписки.

Как было сказано ранее, в ходе комплексной экспертизы уровня сознания у второй группы пациентов с ХНС было зарегистрировано три НПП (табл. 2):

- 1) мимическая реакция на раздражитель (П1);
- 2) тонкие моторные реакции (П2);
- 3) перекрещивание ног (П3).

**Статистический анализ.** Количественные показатели описывались в виде средних значений ± стандартное отклонение в зависимости от характера распределения (анализ нормальности распределения проводился с применением критерия Шапиро–Уилка). Для сравнения показателей у двух независимых выборок был использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни (для оценки различий между двумя зависимыми измерениями – T-критерий Вилкоксона). В рамках выявления корреляционных связей между значениями по шкале CRS-R более чем у трех независимых групп были применены H-критерий Краскела–Уоллиса и дисперсионный анализ (ANOVA). Выбор критериев осуществлен в зависимости от нормальности распределения. Для выявления степени согласованности между значениями по шкале ПИТС и динамикой по шкале CRS-R применяли линейный регрессионный анализ. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ . Обработка данных и статистические расчеты выполнялись с использованием Microsoft Excel 2016 и Statistica 10.0.

**Результаты.** При анализе данных, полученных в ходе наблюдения за поведением пациентов с ХНС на протяжении реабилитационного этапа, была выделена следующая частота регистрации проявлений минимальных признаков, данные представлены в табл. 3.

Наиболее встречающимся признаком стал П2 (активные движения верхних/нижних конечностей, перебирание пальцами сенсорных панелей или постельного белья, а также движения по типу «перебор монет», хватание за бортик кровати) – 15 случаев из 22. Также у 10 пациентов регистрировалась вторая группа проявлений – П1, в частности,

к ним были отнесены: мимические реакции на болевую стимуляцию, прислушивание к обращенной речи с последующим мимическим оживлением, гримасничанье при предъявлении аудиальных стимулов (музыкальные композиции по преморбидным предпочтениям пациента), эмоциональное оживление при предъявлении фраз, содержащих юмористический оттенок, со стороны медицинского персонала. К «нетипичным» реакциям были отнесены реакции сниже-

Таблица 2. *Характеристика НПП*  
Table 2. *Characteristics of NBS*





Признак	Принцип оценки	Интерпретация
П1. «Мимическая реакция на раздражители»  	При болевой стимуляции производилось выпрямление верхних и нижних конечностей пациента, после чего следовало надавливание на палец руки или ноги в течение как минимум 5 с. Процедура проводилась по двум попыткам с каждой стороны (в общей сложности четыре попытки). Аудиальный стимул (голос, шум, обращение по имени, аудиоряды) предъявляли, находясь рядом с кроватью пациента, вне его поля зрения. Процедура воспроизводилась с двух сторон поочередно	П1 считался положительным, если пациент демонстрировал различные реакции мимического оживления при предъявлении болевого/аудиального раздражения, в частности гримасы (плача, боли, открытие рта, поисковое движение глаз, поворот головы в сторону источника звука)
П2. «Тонкие моторные реакции»    	В ходе наблюдения за поведением пациента производится регистрация появления в состоянии покоя спонтанных нерелекторных движений (которые также не являются ответом на команду/инструкцию со стороны медицинского персонала), а также не являются реакциями на преморбидно значимые стимулы (responses in a motivational context)	П2 считался положительным, если пациент демонстрировал спонтанные нерелекторные движения, ответ на инструкцию (предъявляемую в рамках одноэтапной инструкции) или были зарегистрированы активные движения в верхних/нижних конечностях, в частности перебирание пальцами сенсорных панелей или постельного белья, движения по типу «перебор монет», хватание за бортик кровати
П3. «Перекрещивание ног»  	Перекрещивание ног относится к автоматическому двигательному ответу при оценке двигательных функций в шкале CRS-R, одним из признаков, указывающих на СМС	П3 считается положительным, если пациент демонстрирует двигательную активность в нижних конечностях (перекрещивание) вне предъявления соответствующей инструкции/просьбы

Таблица 1. *Характеристика пациентов, включенных в исследование*

Table 1. *Profile of the study population*

Показатель	Группа пациентов с ХНС без НПП (n=22)	Группа пациентов с ХНС, демонстрирующих НПП (n=22)
Число пациентов, n (%):		
мужчины	16 (73)	12 (55)
женщины	6 (27)	10 (45)
Возраст, годы:		
M±SD	31±10,6	34,5±15,4
min–max	18–59	16–66
Код по МКБ 10, n (%):		
G97.8	3 (13)	2 (9)
I69 (I69.0–I69.8)	6 (27)	8 (36)
T90.5	13 (60)	12 (55)
CRS-R при поступлении, M±SD	8,36±3,46	8,00±2,73
Уровень бодрствования, M±SD:		
САБ	5,55±0,52	5,3±1,99
СМС-	10,66±2,45	9,17±4
СМС+	13,5±3,54	14,0±2,63

**Примечание.** САБ – синдром ареактивного бодрствования; СМС- – состояние минимального сознания «минус»; СМС+ – состояние минимального сознания «плюс».

Таблица 3. Частота встречаемости НПП у пациентов с ХНС  
Table 3. Frequency of occurrence of NBS in patients with DOC

Пациент (инициалы)	Пол	Возраст, годы	Диагноз*	Уровень сознания**		НПП		
				до лечения	после лечения	П1	П2	П3
А.И.О.	М	16	I69.8	САБ	САБ	1		
Б.А.А.	М	20	T90.5	СМС+	ЯС		1	
В.О.А.	Ж	24	T90.5	СМС-	ЯС		1	
Г.И.З.	М	50	T90.5	СМС-	ЯС	1	1	
Г.Н.И.	М	60	I69.1	САБ	ЯС		1	
Д.А.А.	М	37	T90.5	САБ	СМС-	1		1
И.Т.Ю.	Ж	44	I69.8	СМС-	ЯС		1	
И.О.Н.	Ж	39	I69.8	СМС-	СМС-	1		
К.А.Н.	М	44	T90.5	СМС-	ЯС		1	
К.А.Н.	Ж	38	T90.5	СМС-	СМС-		1	
К.А.С.	Ж	24	G97.8	СМС-	ЯС	1		
Л.К.А.	Ж	39	G97.8	САБ	СМС-	1	1	
М.А.А.	Ж	25	I69.8	СМС-	ЯС	1		
М.В.Н.	М	24	T90.5	САБ	СМС-	1	1	
М.П.И.	М	66	I69.1	САБ	САБ		1	
П.С.В.	Ж	53	I69.1	СМС-	СМС-		1	
Т.Е.Е.	М	19	T90.5	САБ	ЯС		1	
У.Т.Г.	М	32	T90.5	СМС-	Выход из СМС	1		
Ф.Л.А.	Ж	64	T90.5	СМС-	СМС+		1	
Ш.Д.М.	М	25	T90.5	СМС+	ЯС		1	1
Ш.Р.И.	М	16	T90.5	САБ	ЯС		1	
Ю.Е.Г.	Ж	27	I69.8	СМС-	СМС-	1		

**Примечание.** \*Код диагноза по МКБ-10: I69.1 – Последствия внутричерепного кровоизлияния; T90.5 – Последствия внутричерепной травмы; I69.8 – Последствия других и неуточненных цереброваскулярных болезней; G97.8 – Другие нарушения нервной системы после медицинских процедур. \*\*Уровень сознания: САБ – синдром ареактивного бодрствования; СМС- – состояние минимального сознания «минус»; СМС+ – состояние минимального сознания «плюс»; выход из СМС – выход из состояния минимального сознания; ЯС – ясное сознание.

ния эмоциональной экспрессии в условиях социальной депривации. Наименьшую группу составил П3, данный признак был зарегистрирован в двух случаях (только в сочетании с другими НПП).

У данных групп пациентов были рассмотрены возможные изменения по модальностям CRS-R, актуальные на начало и окончание госпитализации. Значимые результаты были обнаружены в рамках изменений только по подшкале «Оценка бодрствования» по шкале CRS-R у данных подгрупп (значение по Н-критерию Краскела–Уоллиса  $H=9,52$ ;  $p=0,0493$ ). В рамках анализа наличия связи по оставшимся пяти шкалам уровень значимости  $r$ -level не был удовлетворительным (оценка слуховой функции –  $p=0,15$ , оценка зрительной функции –  $p=0,16$ , оценка двигательной функции –  $p=0,21$ , оценка оромоторной функции –  $p=0,3$ , оценка коммуникации –  $p=0,25$ ).

Исходя из основных показателей по Т-критерию Вилкоксона (группа пациентов без НПП –  $T=148$  при  $p=0,24$ ; группа пациентов с НПП –  $T=6$  при  $p=0,0003$ ), данные о динамике уровня сознания на фоне реабилитационных воздействий имеют значимость только в группе пациентов с НПП. Эти результаты отражены на рис. 2 и 3. Наиболее выраженным и значимым является переход пациентов с ХНС из САБ в группе пациентов с НПП (у шести человек наблюдалась динамика в пользу перехода к СМС-, в группе пациентов без НПП подобное было зарегистрировано только в единичном случае).

Заметны переходы на более высокие уровни сознания у пациентов с регистрируемыми НПП – СМС+, а также последующий выход пациен-

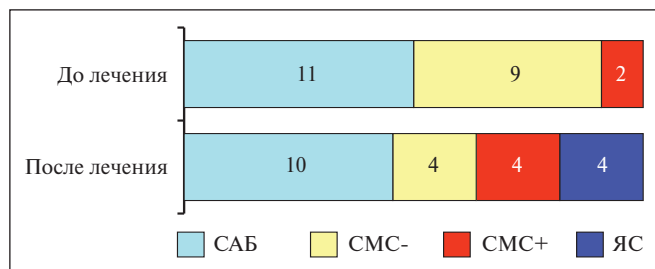


Рис. 2. Динамика уровня сознания на фоне реабилитации (группа пациентов без НПП, n=22), при  $p=0,24$

Fig. 2. Dynamics of the level of consciousness during rehabilitation (group of patients without NBS, n=22), at  $p=0,24$

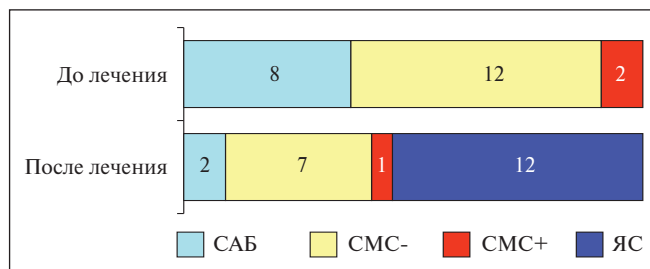


Рис. 3. Динамика уровня сознания на фоне реабилитации (группа пациентов с НПП, n=22), при  $p=0,0003$

Fig. 3. Dynamics of the level of consciousness during rehabilitation (group of patients with NBS, n=22), at  $p=0,0003$

тов в ясное сознание (число случаев в 3 раза превышает число подобных зарегистрированных случаев в контрольной группе).

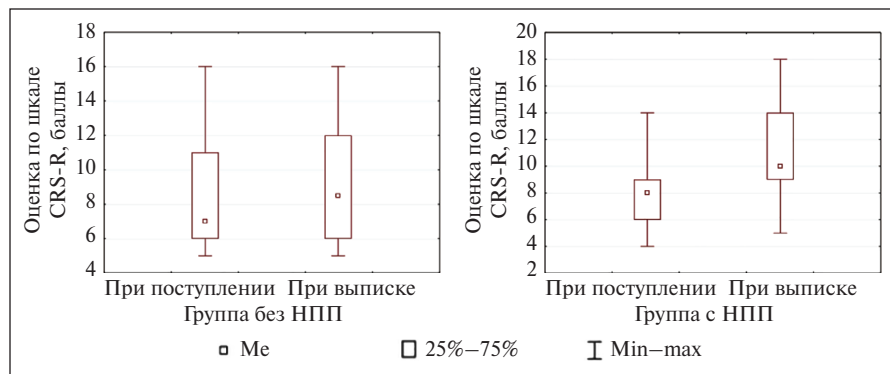


Рис. 4. Динамика баллов по шкале CRS-R при поступлении и выписке  
 Fig. 4. Dynamics of scores on the CRS-R scale at admission and discharge

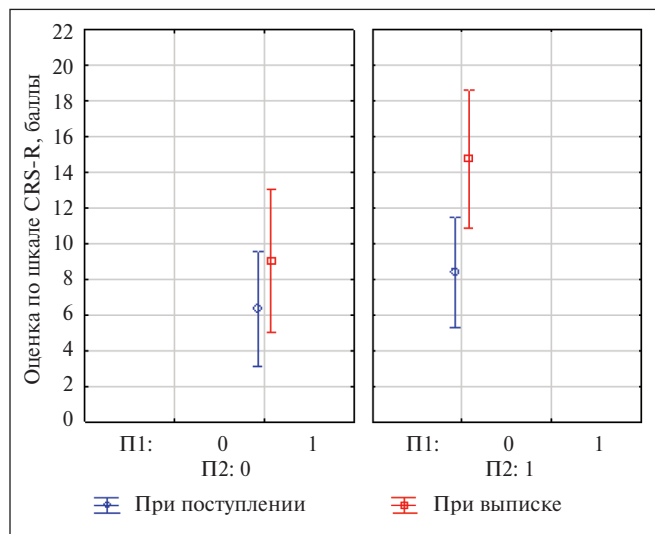


Рис. 5. Динамика баллов по шкале CRS-R при поступлении и выписке пациентов группы с НПП (0 – отсутствие признака, 1 – наличие признака)  
 Fig. 5. Dynamics of scores on the CRS-R scale at admission and discharge in patients with NBS (0 – no feature, 1 – presence of feature)

Анализ полученных данных по шкале CRS-R в исследуемых группах свидетельствует о том, что у обеих групп отмечается динамика повышения уровня сознания.

В группе пациентов с НПП был более значимым переход в ясное сознание (с выраженным и умеренным когнитивным дефицитом, выявленным при последующей диагностике), чем в контрольной, хотя в обеих группах имели место переходы. Также отмечается тенденция к повышению балла по шкале CRS-R (рис. 4). В группе пациентов без НПП средний балл при поступлении составил  $8,36 \pm 3,46$ ; при выписке –  $9,04 \pm 3,55$ . В то же время группа пациентов с НПП, у которой при поступлении средний балл соответствовал значению  $8,00 \pm 2,73$ , на момент окончания госпитализации продемонстрировала более высокий балл по шкале CRS-R –  $11,06 \pm 3,54$ .

Кроме того, при сравнении баллов по шкале CRS-R в рамках многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) было выявлено, что наибольшую динамику показали пациенты, демонстрировавшие признак П2, в сравнении с показателями П1 (рис. 5). Однако достоверно определить динамику восстановления пациентов с НПП при сочетании данных признаков не удалось ввиду малочисленности данных групп.

Также были проанализированы данные, полученные при первичном и повторном осмотрах врачом-неврологом, а именно – степень выраженности ПИТС. Поскольку они являются факторами, осложняющими восстановление уровня сознания, необходимо рассмотреть такие проявления в обеих группах пациентов (табл. 4). Стоит отметить, что на фоне реабилитационного воздействия наблюдается уменьшение степени тяжести ПИТС: на момент поступления тяжелую степень выраженности ПИТС имели 12 человек, на момент выписки таковые отсутствовали, изменение в пользу средней и легкой степени выраженности. В обеих группах отмечены сходные показатели (равномерные группы). Шкала тяжести ПИТС для расчета ПИТС-индекса возникла как итог анализа деятельности отделения реанимации Клиники Института Мозга в 2024 г. [19].

Стоит отметить, что количественная оценка по шкалам CRS-R и ПИТС на начало исследования в обеих группах значимо не различалась (на момент поступления группы пациентов были однородны), это может говорить о том, что более высокий уровень сознания во всех случаях был ассоциирован и с более высокими значениями по обоим показателям. Связь данного предиктора с исходами, соответствующими 6 баллам и менее по шкале выраженности ПИТС, оказалась прямой: увеличение количества баллов по CRS-R коррелировало

Таблица 4. Динамика степени выраженности ПИТС на фоне реабилитационного воздействия  
 Table 4. Dynamics of the severity of PICS against the background of rehabilitation impact

Степень	Пациенты с ХНС без НПП		Пациенты с ХНС, демонстрирующие минимальные признаки	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Легкая	2	11	1	10
Средняя	15	11	14	12
Тяжелая	5	0	7	0

( $r=0,67$ ;  $p=0,04$ ) с уменьшением степени выраженности синдрома. Это, в свою очередь, указывает на необходимость проведения более подробного анализа наличия/отсутствия положительной/отрицательной взаимосвязи показателей по обоим методикам на более широкой выборке.

**Обсуждение.** Поиск предиктивных клинических признаков выхода из состояния ХНС не теряет актуальности из-за отсутствия методических прорывов в данной теме, несмотря на прогресс визуализационных технологий. Единственным валидированным инструментом прикроватного мониторинга служит общепризнанная шкала CRS-R, ключевым барьером к широкому распространению которой являются высокие требования к компетенции и опыту исследователя. Между тем обобщение международного опыта реабилитационных команд представляет факты наличия поведенческих признаков, которые пока не включены в используемые клинические шкалы, но обладают потенциалом к выявлению сознания. На основании анализа литературы нами были выделены три основные группы признаков: тонкие моторные реакции, мимическая реакция на раздражитель, позиционная реакция «перекрещивание ног».

Наиболее встречаемым и воспроизводимым в изученной когорте пациентов с ХНС стал признак «Тонкие моторные реакции» (регистрировался у 68% пациентов данной группы) ввиду большего количества вариаций его проявлений, таких как активные движения верхних/нижних конечностей, перебирание пальцами сенсорных панелей или постельного белья, а также движения по типу «перебор монет», хватание за бортик кровати. У 45% пациентов регистрировалась вторая группа проявлений – «Мимическая реакция на раздражитель». Наименьшую группу составил признак «Перекрещивание ног», зарегистрированный в двух случаях.

При сопоставлении собственных результатов с данными, полученными в более ранних исследованиях, отмечены различия в интерпретации некоторых признаков. В частности, по данным С. Chatelle и соавт. [15], мимические реакции регистрировались только при предъявлении болевого стимула, в то время как в нашем исследовании они были отмечены как на ноцицептивные, так и на преморбидно значимые аудиовизуальные стимулы. Вопреки мнению J.M. Pignat и соавт. [17], при оценке моторного поведения мы отнесли к положительным признакам вариации спонтанных нерелекторных движений, например «хватание за бортик кровати», «перебирание пальцами сенсорных панелей или постельного белья».

Нами был установлен факт возможности проявления у одного пациента более чем одного признака (за период одного реабилитационного события были отмечены два варианта поведенческого реагирования), однако частота встречаемости таких случаев крайне мала ( $n=2$ ).

Положительное предиктивное значение НПП показано при динамической оценке по шкале CRS-R в ходе проведения реабилитационных воздействий. В группе пациентов, у которых отмечен факт наличия хотя бы одного признака, на момент окончания госпитализации значение по шкале CRS-R было значимо выше ( $11,06\pm 3,54$  против  $9,04\pm 3,55$ ), чем в группе, где они отсутствовали. Заметны переходы на более высокие уровни сознания у пациентов с НПП в подтипе СМС+, а также последующий выход пациентов в ясное сознание (число зарегистрированных случаев в 3 раза больше, чем в контрольной группе).

Таким образом, мы вправе считать, что в ходе исследования нами впервые в отечественной практике были описаны так называемые НПП у пациентов с ХНС, а также методика их оценки и интерпретации. В настоящее время они не включены в регистрационный бланк (диагностический инструментарий) ни одной из одно- или многомерных клинических метрик для пациентов с ХНС.

Несмотря на кажущуюся простоту, НПП обладают глубоким смыслом, так как являются по сути отражением осмысленного, целенаправленного поведения пациента. Очевидным преимуществом является тот факт, что для их исследования достаточно элементарной сенсорной стимуляции вместо дорогостоящих нейрофизиологических и визуализационных методик. Более того, при соответствующей валидации эти признаки могут быть включены в стандартный протокол неврологического осмотра пациентов с «продленным нарушением сознания» для использования в неспециализированных отделениях неврологии и реанимации, что, несомненно, повысит качество маршрутизации в реабилитационные центры и увеличит число пациентов, вышедших на высокий уровень сознания.

*Ограничением* нашего исследования считаем малое и неравномерное по длительности заболевания число участников (основной критерий, взятый за основу исследования, – «один пациент – один случай», вне зависимости от количества пройденных реабилитационных этапов).

*Перспективы будущих исследований.* Нам представляется перспективной психометрическая валидация НПП в рамках многоцентрового исследования с увеличенными выборками и расширением спектра регистрируемых вариаций (в частности, признака «выведение руки из неудобного положения»). Очевидная практическая ценность состоит в установлении отрицательной предиктивности отсутствия этих признаков для долгосрочного прогноза исходов у пациентов с ХНС (лонгитюдный срез).

**Заключение.** Высокий показатель воспроизводимости НПП поведенческого реагирования у пациентов с изначально разными уровнями сознания (САБ, СМС-, СМС+) указывает на возможность их рассмотрения в качестве предикторов положительного исхода восстановления.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пирадов МА, Баулин ИС, Кремнева ЕС и др. Хронические нарушения сознания. Под ред. акад. РАН М.А. Пирадова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Горячая линия – Телеком; 2022. 288 с.  
Piradov MA, Baulin IS, Kremneva ES, et al. Chronic disorders of consciousness.

Ed. by Academician of the Russian Academy of Sciences M.A. Piradov. 2<sup>nd</sup> ed., revised and enlarged. Moscow: Goryachaya Liniya – Telecom; 2022. 288 p. (In Russ.).

2. Белкин АА, Супонева НА, Вознюк ИА и др. Продленное нарушение сознания —

новое понятие в оценке нарушений сознания у пациентов ОРИТ. Междисциплинарный консенсус. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2021;(2):7-16. doi: 10.21320/1818-474X-2021-2-7-16  
Belkin AA, Suponeva NA, Voznyuk IA, et al. Prolonged Disorder of Consciousness —

- a New Concept in the Evaluation of Chronical Disorders of Consciousness in ICU Patients. A Multi-Disciplinary Consensus. *Annals of Critical Care*. 2021;(2):7-16 (In Russ.). doi: 10.21320/1818-474X-2021-2-7-16
3. Wang J, Hu X, Hu Z, et al. The misdiagnosis of prolonged disorders of consciousness by a clinical consensus compared with repeated coma-recovery scale-revised assessment. *BMC Neurol*. 2020 Sep 12;20(1):343. doi: 10.1186/s12883-020-01924-9
4. Annen J, Filippini MM, Bonin E, et al. Diagnostic accuracy of the CRS-R index in patients with disorders of consciousness. *Brain Inj*. 2019;33(11):1409-12. doi: 10.1080/02699052.2019.1644376
5. Cortese MD, Vatrano M, Arcuri F, et al. Behavioral scales variability in patients with prolonged disorders of consciousness. *Neurol Sci*. 2023 Sep;44(9):3107-22. doi: 10.1007/s10072-023-06812-x
6. Gosseries O, Bruno MA, Chatelle C, et al. Disorders of consciousness: what's in a name? *NeuroRehabilitation*. 2011;28(1):3-14. doi: 10.3233/NRE-2011-0625
7. Mat B, Sanz LRD, Arzi A, et al. New Behavioral Signs of Consciousness in Patients with Severe Brain Injuries. *Semin Neurol*. 2022;42(3):259-72. doi: 10.1055/a-1883-0861
8. Van Ommen HJ, Thibaut A, Vanhaudenhuyse A. Resistance to eye opening in patients with disorders of consciousness. *J Neurol*. 2018;265(06):1376-80. doi: 10.1007/s00415-018-8849-0
9. Magliacano A, Rosenfelder M, Hieber N, et al. Spontaneous eye blinking as a diagnostic marker in prolonged disorders of consciousness. *Sci Rep*. 2021;11(1):22393. doi: 10.1038/s41598-021-01858-3
10. Carriere M, Cassol H, Aubinet C, et al. Auditory localization should be considered as a sign of minimally conscious state based on multimodal findings. *Brain Commun*. 2020;2(02):a195. doi: 10.1093/braincomms/fcaa195
11. Hermann B, Salah AB, Perlberg V, et al. Habituation of auditory startle reflex is a new sign of minimally conscious state. *Brain*. 2020;143(7):2154-72. doi: 10.1093/brain/awaa159
12. Wang J, Zhang S, Liu W, et al. Olfactory stimulation and the diagnosis of patients with disorders of consciousness: a double-blind, randomized clinical trial. *Front Neurosci*. 2022;16:712891. doi: 10.3389/fnins.2022.712891
13. Hansen TS, Engberg AW, Larsen K. Functional oral intake and time to reach unrestricted dieting for patients with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(08):1556-62. doi: 10.1016/j.apmr.2007.11.063
14. Remi J, Pfefferkorn T, Owens RL, et al. The crossed leg sign indicates a favorable outcome after severe stroke. *Neurology*. 2011;77(15):1453-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e318232abe4
15. Chatelle C, Hauger SL, Martial C. Assessment of nociception and pain in participants in an unresponsive or minimally conscious state after acquired brain injury: the relation between the Coma Recovery Scale-Revised and the Nociception Coma Scale-Revised. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(09):1755-62. doi: 10.1016/j.apmr.2018.03.009
16. Gelinac C, Boitor M, Puntillo KA, et al. Behaviors indicative of pain in brain-injured adult patients with different levels of consciousness in the intensive care unit. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Apr;57(4):761-73. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.12.333
17. Pignat JM, Mauron E, Jöhr J, et al. Outcome prediction of consciousness disorders in the acute stage based on a complementary motor behavioural tool. *PLoS One*. 2016;11(06):e0156882. doi: 10.1371/journal.pone.0156882
18. Pincherle A, Jöhr J, Chatelle C, et al. Motor behavior unmasks residual cognition in disorders of consciousness. *Ann Neurol*. 2019 Mar;85(03):443-4. doi: 10.1002/ana.25417
19. Белкин АА, Рудник ЕН, Белкин ВА и др. Разработка и валидация ПИТС-индекса для оценки тяжести синдрома последствий интенсивной терапии: описательное проспективное несравнительное когортное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2024;(4):58-72. doi: 10.21320/1818-474X-2024-4-58-72
- Belkin AA, Rudnik EN, Belkin VA, et al. Development and validation of the PICS-index to assess the severity of the syndrome of consequences of intensive care: a descriptive, prospective, and unmatched cohort study. *Annals of Critical Care*. 2024;(4):58-72 (In Russ.). doi:10.21320/1818-474X-2024-4-58-72

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

22.02.2026 / 16.05.2026 / 17.05.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Ершина А.А. <https://orcid.org/0009-0006-4945-4005>

Нараев Н.С. <https://orcid.org/0009-0007-0561-4879>

Белкин А.А. <https://orcid.org/0000-0002-0544-1492>

Набойченко Е.С. <https://orcid.org/0000-0001-7315-6741>

# Предикторы эффективности лечения мезиальной височной эпилепсии и фокальных эпилепсий иной локализации



Котов А.С., Фирсов К.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва  
Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Мезиальная височная эпилепсия (МВЭ) отличается высокой частотой фармакорезистентности, однако индивидуальное прогнозирование ответа на терапию на ранних этапах остается затруднительным. Необходима оптимизация подходов к выявлению предикторов эффективности лечения не только МВЭ, но и фокальных эпилепсий иной локализации (ФЭиЛ)

**Цель** исследования — определить клинические, анамнестические и нейровизуализационные предикторы ответа на медикаментозную терапию у пациентов с МВЭ и ФЭиЛ, а также выявить факторы, не обладающие самостоятельной прогностической ценностью.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ базы данных пациентов с фокальной эпилепсией. Для формирования прогностической модели применялся метод бинарной логистической регрессии.

**Результаты.** В группе МВЭ ( $n=297$ ) ремиссия достигнута у 29% пациентов, что значительно меньше, чем в группе ФЭиЛ ( $n=340$ ) — 38,5% ( $p<0,05$ ). Значимых различий по исходам «улучшение» (31,3% vs 28,8%) и «отсутствие положительного эффекта» (39,7% vs 32,7%) не выявлено ( $p>0,05$ ). По данным бинарной логистической регрессии ( $n=540$ ; 36,1% — без положительного эффекта, 63,9% — с положительным эффектом) после пошагового исключения неинформативных предикторов в финальной модели сохранились три независимых фактора. Повышали шансы положительного клинического эффекта (ремиссия или снижение частоты приступов более чем на 50%) редкие приступы: отношение шансов (ОШ) для градаций «несколько раз в месяц» — 2,51 ( $p=0,001$ ), «несколько раз в год» — 3,99 ( $p<0,001$ ), «реже 1 раза в год» — 6,01 ( $p<0,001$ ). Снижали шансы наличие опухоли головного мозга (ОШ 0,385;  $p=0,068$ ) и наличие диалептических приступов (фокальных немоторных с нарушением сознания; ОШ 0,668;  $p=0,040$ ). Псевдо- $R^2$  Нэйджелкера составил 0,091. Модель обладала умеренной дискриминационной способностью (AUC 0,649; 95% ДИ 0,600–0,697;  $p<0,001$ ), высокой чувствительностью (90,7%) и низкой специфичностью (24,6%). Восемнадцать проанализированных факторов, включая все параметры электроэнцефалографии и магнитно-резонансной томографии, пол, возраст дебюта, аuru, фебрильные судороги, когнитивные и аффективные расстройства, не показали самостоятельной прогностической значимости.

**Заключение.** Низкая частота эпилептических приступов является протективным предиктором положительного ответа на медикаментозную терапию у пациентов с МВЭ и ФЭиЛ, тогда как наличие опухоли головного мозга и диалептических приступов снижает вероятность достижения контроля над приступами.

**Ключевые слова:** мезиальная височная эпилепсия; фармакорезистентность; предикторы; гиппокампальный склероз; логистическая регрессия; противоэпилептическая терапия.

**Контакты:** Константин Владимирович Фирсов; [firsovkonst@yandex.ru](mailto:firsovkonst@yandex.ru)

**Для цитирования:** Котов А.С., Фирсов К.В. Предикторы эффективности лечения мезиальной височной эпилепсии и фокальных эпилепсий иной локализации. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):29–34. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-29-34>

## Predictors of treatment efficacy in mesial temporal lobe epilepsy and focal epilepsies of other localisations

Kotov A.S., Firsov K.V.

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow  
61/2, Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) is characterised by a high rate of drug resistance; however, it remains difficult to predict an individual's response to treatment at an early stage. There is a need to optimise approaches to identifying predictors of treatment efficacy not only for MTLE but also for focal epilepsies of other localisation (FEOL).

**Objective:** to identify clinical, anamnestic and neuroimaging predictors of response to drug therapy in patients with MTLE and FEOL, and to identify factors that do not have independent prognostic value.

**Material and methods.** A retrospective analysis of a database of patients with focal epilepsy was conducted. Binary logistic regression was used to develop a prognostic model.

**Results.** In the MTLE group ( $n=297$ ), remission was achieved in 29% of patients, which is significantly lower than in the FEOL group ( $n=340$ ) — 38.5% ( $p<0.05$ ). No significant differences were found in the outcomes 'improvement' (31.3% vs 28.8%) and 'no positive effect' (39.7% vs 32.7%) ( $p>0.05$ ). According to binary logistic regression ( $n=540$ ; 36.1% — no positive effect, 63.9% — positive effect), after stepwise exclusion of non-informative predictors, three independent factors remained in the final model. Rare attacks increased the odds of a positive clinical effect (remission or a reduction in attack frequency by more than 50%): the odds ratio (OR) for the categories 'several times a month' —

2.51 ( $p=0.001$ ), 'several times a year' – 3.99 ( $p<0.001$ ), and 'less than once a year' – 6.01 ( $p<0.001$ ). The presence of a brain tumour (OR 0.385;  $p=0.068$ ) and the presence of epileptic seizures (focal non-motor with impaired consciousness; OR 0.668;  $p=0.040$ ) reduced the odds. Nagelkerke's pseudo- $R^2$  was 0.091. The model demonstrated moderate discriminatory power (AUC 0.649; 95% CI 0.600–0.697;  $p<0.001$ ), high sensitivity (90.7%) and low specificity (24.6%). The eighteen factors analysed, including all electroencephalography and magnetic resonance imaging parameters, gender, age at onset, aura, febrile seizures, and cognitive and affective impairments, did not demonstrate independent prognostic significance.

**Conclusion.** A low seizure frequency is a protective predictor of a positive response to drug therapy in patients with MTL and FEOL, whereas the presence of a brain tumour and dialeptic seizures reduces the likelihood of achieving seizure control.

**Keywords:** mesial temporal lobe epilepsy; pharmacoresistance; predictors; hippocampal sclerosis; logistic regression; antiepileptic therapy.

**Contact:** Konstantin Vladimirovich Firsov; firsovkonst@yandex.ru

**For citations:** Kotov AS, Firsov KV. Predictors of treatment efficacy in mesial temporal lobe epilepsy and focal epilepsies of other localisations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2026;18(3):29–34. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-29-34>

Мезиальная височная эпилепсия (МВЭ) остается одной из наиболее сложных форм фокальной эпилепсии в плане терапевтического ведения. Несмотря на внедрение современных противоэпилептических препаратов нового поколения, у 30–40% пациентов с МВЭ развивается фармакорезистентность уже на ранних этапах заболевания [1, 2].

Задержка в верификации резистентности ведет к неоправданной полипрагмазии, прогрессированию когнитивного дефицита и отсрочке направления пациента на хирургическое лечение, эффективность которого при МВЭ обратно пропорциональна длительности неконтролируемых приступов [3].

В современной эпилептологии существует парадокс: с одной стороны, накапливаются данные о структурных (гиппокампальный склероз) и молекулярных предикторах резистентности, с другой – в рутинной клинической практике врачам приходится по-прежнему опираться на косвенные маркеры (наличие фебрильных судорог в анамнезе, пол пациента, изолированные изменения на электроэнцефалограмме), прогностическая ценность которых при индивидуальном анализе подвергается обоснованной критике [4, 5].

Понимание того, какие именно параметры обладают истинной независимой предиктивной силой, а какие являются лишь статистически сопутствующими (и не должны отвлекать клинициста от поиска истинной причины резистентности), необходимо для персонализации терапии.

**Цель исследования** – на основе методов многомерной статистики определить независимые клинические, анамнестические и нейровизуализационные предикторы эффективности медикаментозного лечения МВЭ и фокальных эпилепсий иной локализации (ФЭиЛ), а также верифицировать факторы, не обладающие самостоятельной прогностической значимостью.

**Материал и методы.** Были обследованы 1548 пациентов с эпилепсией, находившихся под амбулаторным наблюдением в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», из них были отобраны 637 пациентов, в том числе 313 мужчин (49,1%) и 324 женщины (50,9%). В данной группе были выделены пациенты с МВЭ [ $n=297$ ; из них 124 мужчины (41,7%) и 173 женщины (58,3%)], а также пациенты с ФЭиЛ [ $n=340$ , из них 189 мужчин (55,6%) и 151 женщина (44,4%)].

Критерии включения и невключения в исследование, методики обследования [клинико-неврологическая, рутинная электроэнцефалография (ЭЭГ) и ЭЭГ-видеомониторинг, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного

мозга по протоколу эпилепсии с тонкими коронарными срезами] полностью соответствовали актуальным рекомендациям Международной противоэпилептической лиги (International League Against Epilepsy, ILAE) [6–9].

Гиппокампальный склероз на МРТ диагностировался на основании визуального снижения объема гиппокампа, повышения сигнала на T2/FLAIR-изображениях и утраты внутренней структуры гиппокампа в тонких коронарных срезах. Оценка исхода терапии проводилась катamnестически (продолжительность наблюдения не менее 36 мес). Положительный клинический эффект (отсутствие фармакорезистентности) определялся как достижение ремиссии (отсутствие приступов в период, превышающий средний межприступный интервал в 5 раз) или улучшения (снижение частоты более чем на 50%). Отрицательный клинический эффект (фармакорезистентность) определялся как отсутствие положительного эффекта.

Исследование одобрено независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (протокол №10 от 14.09.2020). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Для выявления предикторов применялся метод бинарной логистической регрессии. Вероятность наступления явления рассчитывалась по формуле:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

$$\text{где } z = a + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n,$$

где  $a$  – некая константа;  $e$  – основание натурального логарифма (число Эйлера, математическая константа, приблизительно равная 2,71828);  $X$  – значения независимых переменных;  $b$  – коэффициенты, расчет которых является задачей бинарной логистической регрессии.

**Результаты.** В группе с МВЭ было меньше (29%), чем в группе с ФЭиЛ (38,5%), пациентов, имевших исход «Ремиссия» ( $p<0,05$ ). По исходу «Улучшение» между пациентами с МВЭ (31,3%) и ФЭиЛ (28,8%) отсутствует статистически значимое различие ( $p>0,05$ ). По исходу «Нет положительного клинического эффекта» между пациентами с МВЭ (39,7%) и ФЭиЛ (32,7%) также отсутствует статистически значимое различие ( $p>0,05$ ).

Для определения независимых клинико-инструментальных предикторов отсутствия положительного эффекта и построения прогностической модели выполнена бинарная логистическая регрессия.

В силу объективных причин (неявка пациентов, смена пациентами места жительства, незавершенность терапии и т. д.) не у всех пациентов в данном исследовании был оценен исход лечения. В анализ было включено 540 наблюдений, что является репрезентативной выборкой.

Зависимая переменная «Исход» имеет два уровня:

0 – «Нет положительного клинического эффекта» (n=195; 36,1%);

1 – «Положительный клинический эффект» (n=345; 63,9%).

При построении прогностической модели бинарной логистической регрессии для оценки вероятности достижения положительного клинического эффекта (ремиссии или значимого улучшения) при проведении медикаментозной терапии пациентам с МВЭ и ФЭиЛ в качестве потенциальных предикторов использованы категориальные факторы (n=21), охватывающие демографию, анамнез, семиологию приступов, данные МРТ и ЭЭГ. В анализ не включалось наличие фебрильных приступов в детстве, так как в реальной клинической практике пациенты не могут точно сказать, были они или нет.

Многомерный анализ реализован методом бинарной логистической регрессии с обратным пошаговым исключением предикторов по критерию Вальда (p-значение для исключения >0,10). Начальная модель (шаг 1) включала 61 степень свободы и показала статистическую значимость общего критерия  $\chi^2=92,453$  (p=0,006).

На шаге 24 удалены 18 факторов и их 56 параметрических представлений: тип приступов, пол, возраст начала афебрильных приступов, все параметры ЭЭГ и МРТ (структурные изменения и локализации), совпадение локализаций на ЭЭГ и МРТ, перинатальная гипоксия, острое нарушение мозгового кровообращения, кистозно-глиозные изменения, гидроцефалия, атрофия, гетеротопия, дисгенезия, мезиальный склероз, нейроинфекция, черепно-мозговая травма, когнитивные/аффективные расстройства, аура, латентный период, «медовый месяц». Общая статистика ис-

ключенных переменных:  $\chi^2=49,314$ ; df=56; p=0,724, что подтверждает их совместную незначимость после учета вошедших предикторов.

После удаления неинформативных переменных финальная модель сохранила лишь три независимых предиктора: наличие опухоли головного мозга, наличие диалептических приступов и частоту приступов (общий  $\chi^2$  модели – 37,127 при 5 степенях свободы; p<0,001).

Псевдо-R<sup>2</sup> Нэйджелкерка составил 0,091, что указывает на скромную объяснительную способность модели. Проверка согласия Хосмера–Лемешева подтвердила адекватную калибровку ( $\chi^2=1,861$ ; df=6; p=0,932).

ROC-анализ дал значение AUC=0,649 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,600–0,697; p<0,001]. Это указывает на статистически значимую, но умеренную способность модели различать пациентов с различными исходами.

Таблица классификации при пороге отсечения 0,5 демонстрирует чувствительность 90,7 %, но очень низкую специфичность – 24,6%, общая доля правильных предсказаний – 66,9%. Эти метрики свидетельствуют о том, что модель склонна предсказывать положительный эффект, недостаточно эффективно выявляя пациентов с отсутствием положительной динамики. Тем не менее выделенные предикторы являются клинически осмысленными и согласуются с данными литературы.

В таблице представлены предикторы, влияющие на достижение положительного клинического эффекта (ремиссии или значимого улучшения) при проведении медикаментозной терапии пациентам с МВЭ и ФЭиЛ.

ROC-кривая полученной модели приведена на рисунке.

**Обсуждение.** В ходе исследования определена клиническая значимость выявленных предикторов.

*Наличие опухоли головного мозга* – мощный негативный предиктор. Пациенты с верифицированной опухолью имеют в 2,6 раза меньшие шансы [Exp(B)=0,385] достижения положительного эффекта по сравнению с пациентами без опухоли. Несмотря на то что p-значение несколько

*Предикторы, влияющие на достижение положительного клинического эффекта (ремиссии или значимого улучшения) при проведении медикаментозной терапии пациентам с МВЭ и ФЭиЛ*  
*Predictors influencing the achievement of a positive clinical outcome*  
*(remission or significant improvement) during drug therapy in patients with MTLе and FEOL*

Предиктор	B	Средне-квadraticная ошибка	Критерий Вальда	Статистическая значимость (p)	Exp (B)	95% ДИ для Exp (B)
<i>Повышают шансы положительного клинического эффекта (протективные)</i>						
Приступы реже 1 раза в год	1,794	0,435	17,020	<0,001	6,011	2,564–14,092
Приступы несколько раз в год	1,383	0,339	16,627	<0,001	3,987	2,051–7,751
Приступы несколько раз в месяц	0,922	0,278	11,035	0,001	2,514	1,459–4,331
<i>Снижают шансы положительного клинического эффекта (ассоциированы с наличием фармакорезистентности)</i>						
Наличие опухоли головного мозга	-0,954	0,522	3,330	0,068	0,385	0,138–1,073
Наличие фокальных немоторных приступов с нарушением сознания (диалептических)	-0,403	0,196	4,225	0,040	0,668	0,455–0,981
<b>Константа</b>	-0,210	0,265	0,631	0,427	0,810	–

превышает конвенциональный уровень 0,05 ( $p=0,068$ ), сохранение данной переменной в финальной модели с обратным пошаговым алгоритмом свидетельствует о ее независимом вкладе в прогноз.

Эпилепсия, связанная с опухолями головного мозга, является частым и основным последствием опухолей головного мозга и может существенно влиять на повседневную жизнь, даже если опухоль находится под контролем [10]. На механизм возникновения судорог при опухолях головного мозга влияют несколько факторов, включая тип опухоли, ее локализацию, перитуморальные и генетические изменения.

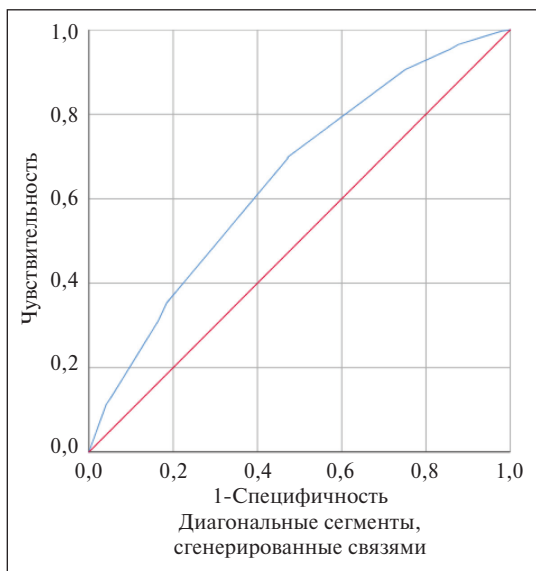
Этиология судорог у детей с опухолями головного мозга часто многофакторна, нередко является результатом мультимодальной терапии и возможного влияния хирургического вмешательства, лучевой терапии, химиотерапии и других метаболических нарушений. Судороги также могут быть следствием массового поражения, гидроцефалии или метастазов. Кроме того, характеристики опухоли, включая ее расположение в височной доле, наличие смешанных нейрональных и глиальных компонентов, а также размер и скорость роста опухоли, влияют на вероятность возникновения судорог [11].

В литературе структурная эпилепсия, обусловленная опухолями головного мозга, последовательно ассоциирована с фармакорезистентностью и худшим прогнозом как консервативного, так и хирургического лечения. Белки с множественной лекарственной устойчивостью препятствуют проникновению противоэпилептических препаратов в паренхиму головного мозга, что отчасти объясняет, почему судороги часто не поддаются лечению [12].

Эпилептические приступы способствуют росту опухолей головного мозга, что делает контроль над эпилепсией важнейшим фактором в лечении опухолей головного мозга [13].

Новые противоэпилептические препараты считаются эффективными для контроля судорожных приступов у пациентов с опухолями головного мозга, особенно при использовании в качестве дополнительной терапии. Несмотря на то что лакосамиду и перампанелу уделялось больше внимания в исследованиях, не было обнаружено существенной разницы в эффективности и побочных реакциях этих двух препаратов при лечении судорожных приступов [14].

Полная резекция опухоли, если это возможно, часто является предпочтительной как с диагностической, так и с терапевтической точки зрения, а также в отношении контроля судорожных приступов [11].



*ROC-кривая модели для оценки вероятности достижения положительного клинического эффекта (ремиссии или значимого улучшения) при проведении медикаментозной терапии пациентам с МВЭ и ФЭЛ*

*ROC curve of the model for estimating the probability of achieving a positive clinical outcome (remission or significant improvement) when administering drug therapy to patients with MTLE and FEOL*

Наличие фокальных немоторных приступов с нарушением сознания (диалептических) — негативный предиктор. Они снижают шансы благоприятного исхода на 33,2% [ $\text{Exp}(B)=0,668$ ;  $p=0,040$ ]. Этот результат переключается с данными о том, что приступы с утратой сознания, особенно исходящие из височной доли, труднее поддаются медикаментозному контролю и ассоциированы с более низкими показателями долгосрочной ремиссии. В клинической практике такие приступы часто требуют более агрессивной политерапии или перехода к хирургическим методам. В настоящее время актуально распознавание височной эпилепсии в отделении неотложной помощи, особенно у пациентов с повторяющимися эпизодами измененного сознания или необычными сенсорными ощущениями [15].

Частота приступов — мощный предиктор положительного клинического эффекта. Имеется выраженный дозозависимый эффект. Более редкие приступы ассоциируются с существенно более высокими шансами на положительный исход.

По сравнению с ежедневными приступами, снижение частоты до «несколько раз в месяц» увеличивает шансы положительного исхода в 2,5 раза, до «несколько раз в год» — в 4 раза, до «реже 1 раза в год» — в 6 раз (все  $p < 0,001$ ). Выраженный градиент «доза—эффект» подтверждает известную в эпилептологии закономерность: низкая исходная частота приступов является одним из наиболее надежных предикторов достижения ремиссии при медикаментозной терапии и благоприятного хирургического исхода, а высокая — свидетельство фармакорезистентности [2, 16, 17]. Данная переменная объясняет большую часть предсказательной способности модели.

Остальные 18 факторов и их 56 параметрических представлений были исключены на последовательных шагах, так как их общий вклад оказался статистически незначимым ( $\chi^2$  исключенных переменных — 49,314;  $df=56$ ;  $p=0,724$ ). Это не означает отсутствия клинической значимости этих факторов, но в рамках данного исследования и обратного отбора они не продемонстрировали независимого вклада, превосходящего вклад оставшихся трех переменных.

Согласно данным W. Xue-Ping и соавт. [18], серьезными факторами риска развития фармакорезистентной эпилепсии являются аномальная электроэнцефалограмма (как медленноволновые, так и эпилептиформные разряды), эпилептический статус, симптоматическая этиология, множественные типы приступов и фебрильные судороги. Возраст начала заболевания не был фактором риска развития фармакорезистентной эпилепсии.

Полученная модель характеризуется ограниченной предсказательной силой ( $R^2=0,091$ ;  $AUC=0,649$ ). Низкая специфичность (24,6%) означает, что модель неудовлетворительно распознает пациентов с заведомо неблагоприятным прогнозом, что ограничивает ее применение для рутинной стратификации риска. Вероятными причинами этого являются относительно небольшой объем выборки ( $n=540$ ) при большом числе категориальных предикторов, что могло привести к нестабильности обратного отбора; возможная коллинеарность между исключенными ЭЭГ- и МРТ-переменными; истинно низкая предсказательная способность выбранного набора клинических признаков в отношении данного определения исхода. Тем не менее модель выделяет минимальный достаточный набор факторов, важных для оценки вероятности терапевтического успеха, и может быть полезна в скрининговых целях, особенно при отсутствии доступа к высокотехнологичной диагностике.

Для повышения чувствительности модели необходимо включение дополнительных предикторов (генетических маркеров, данных фармакомониторинга и т. д.) в дальнейших исследованиях.

Полученные результаты подчеркивают необходимость перехода от «одномерного» мышления к комплексной оценке пациентов с МВЭ и ФЭиЛ.

Выявлено, что успешность медикаментозного контроля имеет мультифакторную природу.

Во-первых, ключевую роль играет этиологический фактор. Наличие опухолевого процесса головного мозга статистически значимо снижало вероятность достижения положительного эффекта от консервативной терапии.

Во-вторых, частота приступов на момент принятия решения о коррекции терапии является мощным предиктором. Редкие приступы (реже 1 раза в год и несколько раз в год) положительно коррелировали с вероятностью успеха лечения по сравнению с высокочастотными приступами.

В-третьих, специфика семиологии оказалась значимым предиктором. Наличие в структуре приступов фокальных немоторных приступов с нарушением сознания (проявляющихся нарушением сознания без выраженных моторных феноменов – «застывание», «стеклянный взгляд») вносило отрицательный вклад в вероятность достижения ремиссии. Данные приступы характеризуют глубокое вовлечение лимбической системы (амигдала, передние отделы гиппокампа), что затрудняет достижение ремиссии по сравнению с исключительно моторными феноменами [19].

Особого внимания заслуживает вывод о неважности изолированных ЭЭГ-маркеров и фебрильных судорог в прогностическом плане. В современной практике встречается тенденция к «ЭЭГ-центричности», когда наличие регионарных разрядов автоматически трактуется как признак тяжелой резистентной формы. Наш анализ показывает, что прогноз строится на пересечении семиологии, структурного субстрата (МРТ) и динамики заболевания, а не на отдельном эпилептиформном паттерне. Интеграция этих данных в логистические модели позволяет избежать как излишнего оптимизма (при МРТ-негативных формах с редкими приступами), так и необоснованной задержки в направлении на хирургическое лечение при фармакорезистентной эпилепсии [20, 21].

Наряду с истинными предикторами анализ позволил разоблачить ряд распространенных клинических мифов.

1. *Фебрильные приступы в анамнезе.* Хотя наличие фебрильных приступов традиционно ассоциируется с МВЭ, их изолированное наличие (без учета длительности латентного периода и данных МРТ) не обладает предиктивной силой в отношении исхода лечения. Более того, отсутствие фебрильных приступов в детстве у пациентов с МВЭ встречалось даже чаще, чем их наличие, что подтверждает гетерогенность этиологии заболевания. Также пациенты не всегда могут точно сказать о наличии или отсутствии у них фебрильных приступов.

2. *Пол пациента.* Гендерная принадлежность не является предиктором фармакорезистентности и не влияет на вероятность достижения ремиссии.

3. *Наличие ауры.* Несмотря на то что аура является важнейшим диагностическим маркером височной локализации, ее наличие само по себе не предопределяет успех или неудачу медикаментозного лечения.

Следует отметить ограничения исследования: оно основано на данных рутинной скальповой ЭЭГ и МРТ 1,5 и 3 Тл, без применения инвазивной стерео-ЭЭГ и 7-тесловых сканеров, которые могут выявлять микросклероз у МРТ-негативных пациентов.

Одной из моделей для прогнозирования развития эпилепсии, применяемой в зарубежной эпилептологии, является Polygenic Risk Score (PRS) [22].

Для принятия медицинских и хирургических решений при эпилепсии теперь доступны прогностические модели с номограммами, предлагающими индивидуальные прогнозы и удобные инструменты, а также методы машинного обучения, позволяющие повысить эффективность. Необходимо дальнейшие исследования, чтобы объединить эти два подхода для оптимального применения в клинической практике [23].

Также требуется переход к более полным моделям для лучшего прогнозирования клинических и когнитивных результатов после операции, направленной на лечение эпилепсии [24].

**Заключение.** Повышающим шансы положительного клинического эффекта (протективным) фактором является редкая частота эпилептических приступов. Понижающими шансы положительного клинического эффекта являются наличие опухоли головного мозга и наличие фокальных немоторных приступов с нарушением сознания (диалептических).

Факторами, не обладающими самостоятельной прогностической значимостью, являются тип приступов, пол, возраст начала фебрильных приступов, все параметры ЭЭГ и МРТ (структурные изменения и локализации), совпадение локализаций на ЭЭГ и МРТ, перинатальная гипоксия, острое нарушение мозгового кровообращения, кистозно-глиозные изменения, гидроцефалия, атрофия, гетеротопия, дисгенезия, мезиальный склероз, нейроинфекция, черепно-мозговая травма, когнитивные/аффективные расстройства, аура, латентный период, «медовый месяц».

Предложенная модель биномиальной логистической регрессии обладает удовлетворительной дискриминационной способностью ( $AUC=0,649$ ) и высокой чувствительностью (90,7%), что позволяет рекомендовать ее для скрининга пациентов с вероятным положительным эффектом. Од-

нако низкая специфичность (24,6%) указывает на необходимость дополнительного поиска других факторов (лабораторных, генетических, инструментальных).

Эффективность медикаментозного лечения МВЭ и ФЭИЛ предопределяется комплексным взаимодействием

структурного субстрата, семиологии приступов, динамики заболевания на старте терапии, а также комплексом независимых предикторов. Опора только на факторы, не имеющие самостоятельной предиктивной значимости для исхода лечения, при оценке прогноза нецелесообразна.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Engel J Jr. Approaches to refractory epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014 Mar;17(Suppl 1): S12-7. doi: 10.4103/0972-2327.128644
- Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314-9. doi: 10.1056/NEJM200002033420503
- Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, et al; Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012 Mar 7;307(9):922-30. doi: 10.1001/jama.2012.220
- Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. 2019 Jun;60(6):1054-68. doi: 10.1111/epi.15612
- Muhlhofer W, Tan YL, Mueller SG, Knowlton R. MRI-negative temporal lobe epilepsy-What do we know? *Epilepsia*. 2017 May;58(5):727-42. doi: 10.1111/epi.13699
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-21. doi: 10.1111/epi.13709
- Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 Jun;63(6):1333-48. doi: 10.1111/epi.17237
- Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025 Jun;66(6):1804-23. doi: 10.1111/epi.18338. Epub 2025 Apr 23
- Avila EK, Tobochnik S, Inati SK, et al. Brain tumor-related epilepsy management: A Society for Neuro-oncology (SNO) consensus review on current management. *Neuro Oncol*. 2024 Jan 5;26(1):7-24. doi: 10.1093/neuonc/noad154
- Ku A, Esfahanizadeh A. Epilepsy in patients with pediatric brain tumors: Etiology, treatment & management. *Semin Pediatr Neurol*. 2025 Apr;53:101187. doi: 10.1016/j.spen.2025.101187
- Van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*. 2007 May;6(5):421-30. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70103-5
- Ehara T, Ohka F, Motomura K, Saito R. Epilepsy in Patients with Gliomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2024 Jul 15;64(7):253-60. doi: 10.2176/jns-nmc.2023-0299
- Zhai W, Yu Q, Wu H. The efficacy and safety of novel antiepileptic drugs in treatment of epilepsy of patients with brain tumors. *Front Neurol*. 2024 Mar 7;15:1344775. doi: 10.3389/fneur.2024.1344775
- Felker A, Tanner J. Diagnosing Temporal Lobe Epilepsy in the Emergency Department: A Case Report. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2026 Feb;10(1):20-3. doi: 10.5811/cpcem.43526
- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, et al. Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology*. 2001 Jun 12;56(11):1445-52. doi: 10.1212/wnl.56.11.1445
- Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, et al. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007 Jul;75(2-3):192-6. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2007.06.003.
- Xue-Ping W, Hai-Jiao W, Li-Na Z, et al. Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(30):e16402. doi: 10.1097/MD.00000000000016402
- Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, et al. Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*. 2004 Dec;45(12):1590-9. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.09704.x
- West S, Nevitt SJ, Cotton J, et al. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jun 25;6(6):CD010541. doi: 10.1002/14651858.CD010541.pub3
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010 Jun;51(6):1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
- Kubota T, Ngadimon IW, Ohseto H, et al. Predictive value of the polygenic risk score for developing epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2025 Aug;169:110438. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110438. Erratum in: *Epilepsy Behav*. 2025 Sep;170:110513. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110513
- Sheikh S, Jehi L. Predictive models of epilepsy outcomes. *Curr Opin Neurol*. 2024 Apr 1;37(2):115-20. doi: 10.1097/WCO.0000000000001241
- Baciu M, O'Sullivan L, Torlay L, Banjac S. New insights for predicting surgery outcome in patients with temporal lobe epilepsy. A systematic review. *Rev Neurol (Paris)*. 2023 Jun;179(6):607-29. doi: 10.1016/j.neurol.2023.02.067

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

11.03.2026 / 26.05.2026 / 27.05.2026

## Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Котов А. С. <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>

Фирсов К.В. <https://orcid.org/0000-0002-3291-7994>

# Нарушения ночного сна и дневная сонливость у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом



Кузнецова Д.Р., Кутлубаев М.А., Первушина Е.В., Ласынова Г.Х.  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа  
Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Основные проявления бокового амиотрофического склероза (БАС) традиционно связывают с прогрессирующими двигательными нарушениями, однако немоторные симптомы, в частности расстройства ночного сна и дневная сонливость, занимают важное место в клинической картине болезни.

**Цель** исследования – проанализировать частоту и клинические особенности нарушений ночного сна и дневной сонливости у пациентов с БАС.

**Материал и методы.** Обследовано 53 пациента с установленным диагнозом БАС, из них 64% мужчин, медиана возраста – 62 [54; 70,5] года. Оценка качества ночного сна проводилась с использованием Питтсбургского опросника качества сна (PSQI), дневной сонливости – с использованием Эпвортской шкалы сонливости (ESS). Регистрировались характеристики болезни, а также выраженность симптомов вегетативной дисфункции и уродинамических нарушений, психоэмоциональных расстройств, болевых синдромов и слюнотечения.

**Результаты.** Нарушения качества ночного сна были выявлены у 31 пациента (58,5%), избыточная дневная сонливость – у 23 (41,1%). Наиболее частыми причинами ночных пробуждений были никтурия (79,2%), температурный дискомфорт (41,5%) и неприятные сновидения (41,5%). Независимыми предикторами снижения качества сна при БАС были выраженность расстройств мочеиспускания по UDI-6 ( $\beta=0,326$ ;  $p=0,011$ ) и симптомов вегетативной дисфункции ( $\beta=0,275$ ;  $p=0,036$ ). Независимым предиктором дневной сонливости была выраженность функционального дефицита по ALSFRS-R ( $\beta=-0,357$ ;  $p=0,009$ ).

**Заключение.** У пациентов с БАС нарушения ночного сна и дневная сонливость встречаются часто и ассоциированы с функциональным дефицитом, уродинамическими, вегетативными и аффективными нарушениями. Полученные данные указывают на необходимость их активного выявления в рамках комплексной клинической оценки пациентов с БАС.

**Ключевые слова:** боковой амиотрофический склероз; нарушения сна; дневная сонливость; качество сна.

**Контакты:** Мансур Амирович Кутлубаев; [mansur.kutlubaev@yahoo.com](mailto:mansur.kutlubaev@yahoo.com)

**Для цитирования:** Кузнецова Д.Р., Кутлубаев М.А., Первушина Е.В., Ласынова Г.Х. Нарушения ночного сна и дневная сонливость у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):35–42. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-35-42>

## *Disturbances in night-time sleep and daytime sleepiness in patients with amyotrophic lateral sclerosis*

*Kuznetsova D.R., Kutlubaev M.A., Pervushina E.V., Lasynova G.H.*  
Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa  
3, Lenina St., Ufa 450008, Russia

The main manifestations of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) are traditionally associated with progressive motor impairments; however, non-motor symptoms – in particular, sleep disturbances and daytime sleepiness – play a significant role in the clinical picture of the disease.

**Objective:** to analyse the prevalence and clinical characteristics of sleep disturbances and daytime sleepiness in patients with ALS.

**Material and methods.** A total of 53 patients with a confirmed diagnosis of ALS were examined; 64% were men, with a median age of 62 [54; 70.5] years. The quality of night-time sleep was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and daytime sleepiness using the Epworth Sleepiness Scale (ESS). Disease characteristics were recorded, as well as the severity of symptoms of autonomic dysfunction and urodynamic disorders, psycho-emotional disorders, pain syndromes and hypersalivation.

**Results.** Impaired night-time sleep quality was observed in 31 patients (58.5%), and excessive daytime sleepiness in 23 (41.1%). The most common causes of night-time awakenings were nocturia (79.2%), thermal discomfort (41.5%) and unpleasant dreams (41.5%). Independent predictors of reduced sleep quality in ALS were the severity of urinary disorders as measured by the UDI-6 ( $\beta=0.326$ ;  $p=0.011$ ) and symptoms of autonomic dysfunction ( $\beta=0.275$ ;  $p=0.036$ ). An independent predictor of daytime sleepiness was the severity of functional deficit as measured by the ALSFRS-R ( $\beta=-0.357$ ;  $p=0.009$ ).

**Conclusion.** In patients with ALS, sleep disturbances and daytime sleepiness are common and are associated with functional deficits, as well as urodynamic, autonomic and affective disorders. The findings suggest that these conditions should be actively identified as part of a comprehensive clinical assessment of patients with ALS.

**Keywords:** amyotrophic lateral sclerosis; sleep disorders; daytime sleepiness; sleep quality.

**Contact:** Mansur Amirovich Kutlubaev; [mansur.kutlubaev@yahoo.com](mailto:mansur.kutlubaev@yahoo.com)

**For citations:** Kuznetsova DR, Kutlubaev MA, Pervushina EV, Lasynova GH. Disturbances in night-time sleep and daytime sleepiness in patients with amyotrophic lateral sclerosis *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2026;18(3):35–42. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-35-42>

Нарушения сна – важный, но часто недооцененный компонент клинической картины бокового амиотрофического склероза (БАС). Традиционно БАС рассматривался как заболевание, поражающее преимущественно двигательные нейроны, что фокусировало внимание на прогрессирующей мышечной слабости и дыхательной недостаточности. В то же время накопленные данные свидетельствуют о системном характере патологического процесса при БАС, с вовлечением немоторных сфер, включая когнитивные и аффективные нарушения, расстройства сна, вегетативную дисфункцию и болевые синдромы [1–4].

Патогенез нарушений сна при БАС многообразен и связан с дыхательной дисфункцией, ночной гиповентиляцией, мышечными судорогами, спастичностью, болью, тревожно-депрессивными симптомами. Прогрессирование двигательных нарушений и вынужденные позы дополнительно способствуют нарушениям сна. Повышенная дневная сонливость обычно является следствием нарушений ночного сна, но может быть связана с изменениями в центральных механизмах регуляции цикла «сон–бодрствование» [1].

Расстройства ночного сна и избыточная дневная сонливость при БАС связаны со снижением качества жизни, нарастанием астении и когнитивными нарушениями. При этом они часто остаются нераспознанными и не получают должного внимания в клинической практике [5]. Систематическая оценка сна и дневной сонливости с использованием валидированных шкал позволяет выявлять нарушения на ранних стадиях и разрабатывать индивидуализированные подходы к их коррекции.

**Цель** исследования – проанализировать частоту и клинические особенности нарушений ночного сна и дневной сонливости у пациентов с БАС.

**Материал и методы.** Набор пациентов проводили с февраля по октябрь 2025 г. в клинике Башкирского государственного медицинского университета. За это время в клинике стационарное лечение по поводу БАС прошли 58 человек, 53 из них отвечали критериям включения и согласились принять участие в исследовании. Их основные социально-демографические характеристики отражены в табл. 1.

В исследование включались пациенты с диагнозом БАС, установленным по критериям Gold Coast [6]. *Критериями исключения* были психические нарушения в анамнезе (включая деменцию) и тяжелые некомпенсированные сопутствующие соматические расстройства. Всем пациентам проводилось стандартное лабораторно-инструментальное обследование, регистрировались социально-демографические характеристики.

Выраженность неврологического дефицита оценивалась по Шкале функционального состояния при БАС (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised, ALSFRS-R) [7], стадирование болезни осуществлялось по системе King’s College (King’s College Staging

System for Amyotrophic Lateral Sclerosis – классификация стадий бокового амиотрофического склероза) [8]. Оценка когнитивных функций осуществлялась при помощи Эдинбургской шкалы оценки когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС (Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen, ECAS) [9], выраженность астении оценивалась по Шкале тяжести усталости (Fatigue Severity Scale, FSS) [10], аффективные нарушения – по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [11], качество жизни – по опроснику оценки качества жизни (EuroQol Five Dimensions Questionnaire, 3-level version, EQ-5D-3L) [12], болевой синдром – по шкале оценки характеристик и интенсивности болевого синдрома опросника Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ) [13]. Симптомы вегетативной дисфункции оценивались с использованием опросника А.М. Вейна, включающего субъективную самооценку жалоб, ассоциированных с нарушением вегетативной регуляции. Суммарный балл  $\geq 15$  указывает на наличие выраженной вегетативной дисфункции [14].

Качество ночного сна оценивали с помощью Питтсбургского опросника качества сна – шкалы оценки качества сна и его нарушений (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI). Этот валидированный инструмент включает 19 вопросов, объединенных в 7 компонентных шкал, отражающих субъективное качество сна, латентность засыпания, продолжительность и эффективность сна, частоту нарушений, использование снотворных средств и дневную сонливость. Каждый компонент оценивается от 0 до 3 баллов, а суммарный показатель (0–21) отражает общее качество сна: чем выше значение, тем выраженнее нарушения. Пороговое значение  $> 5$  баллов указывает на плохое качество сна, а показатель  $\geq 11$  баллов – на выраженные нарушения сна [15].

Дневная сонливость оценивалась с использованием Эпвортской шкалы сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS), предназначенной для количественной оценки склонности к засыпанию в различных повседневных ситуациях. Опросник включает 8 пунктов, в каждом из которых вероятность засыпания оценивается по четырехбалльной шкале (0 – никогда, 1 – небольшая вероятность, 2 – умеренная, 3 – высокая вероятность). Суммарный балл варьирует от 0 до 24; значения  $\geq 10$  свидетельствуют о наличии избыточной дневной сонливости [16].

*Статистическую обработку* данных проводили с помощью пакета программ SPSS Statistics 26. Использовались методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха [25-го; 75-го перцентилей]. Сравнительный анализ данных проводили с помощью параметра  $\chi^2$  и теста Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязи между различными параметрами проводили корреляционный анализ Спирмена. Предикторы наличия нарушений сна по PSQI и ESS выявлялись с использованием метода линейного регрессионного анализа с одновременным включением

всех переменных. В каждом случае зависимой переменной выступал соответствующий суммарный балл по шкале. Независимые переменные выбирали из числа тех, значения которых значимо различались у пациентов с разными исходами по результатам сравнительного и корреляционного анализа. Статистически значимой считали разницу при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Основные характеристики немоторных проявлений у пациентов с БАС представлены в табл. 2.

**Нарушения качества ночного сна** по шкале PSQI были выявлены у 31 пациента (58,5%). При этом у 24 (45,3%) пациентов отмечалось снижение субъективного качества сна, тогда как у 7 (13,2%) пациентов регистрировались выраженные нарушения сна (PSQI  $\geq 11$  баллов). Медиана суммарного балла составила 6 [4; 9], что соответствует легкой степени снижения субъективного качества сна.

Анализ причин ночных пробуждений показал, что доминирующими факторами были никтурия (79,2%), температурный дискомфорт, преимущественно ощущение холода (41,5%), и плохие сновидения (41,5%). Существенную долю также составили эпизоды ночной боли (34,0%) и кашля/храпа (30,2%). Тринадцать пациентов связывали нарушения сна с явлениями гиперсаливации. Остальные причины встречались значительно реже (рис. 1).

Латентность сна (время необходимое пациенту для засыпания после отхода ко сну) у 51% пациентов составила 16–30 мин. Засыпание до 15 мин включительно наблюдалось у 16 (30,2%) пациентов (рис. 2).

Продолжительность сна у большинства (60,4%) обследованных составила более 7 ч. Сон длительностью 6–7 ч отмечен у 28,3%, 5–6 ч – у 9,4%, а менее 5 ч – у 3,8% пациентов. По субъективной оценке качества сна очень хорошее

качество отметили 6 (11,3%), а достаточно хорошее – 25 (47,2%) пациентов. Скорее плохое качество сна указали 20 (37,7%), а очень плохое – два человека (3,8%).

Сравнительный анализ показал, что у пациентов с нарушением сна и без него показатели когнитивных функций (ECAS), функционального статуса (ALSFRS-R), усталости по шкале FSS, дневной сонливости по ESS, депрессии по шкале HADS-D статистически значимо не различались ( $p > 0,05$ ). Нарушения сна были более выра-

Таблица 2. *Характеристики немоторных симптомов у пациентов с БАС, Me [25-й; 75-й перцентили]*  
Table 2. *Clinical characteristics of patients with ALS, Me [25<sup>th</sup>; 75<sup>th</sup> percentile]*

Показатель	Значение
Когнитивные нарушения по ECAS	90 [74; 106]
ECAS, специфичный для БАС	70 [57; 80]
ECAS, неспецифичный для БАС	24 [15; 30]
Тревожность по HADS-A	6 [4; 9]
Депрессия по HADS-D	7 [4; 9]
Выраженность усталости по FSS	45 [27; 63]
Качество жизни по EQ-5D-3L	0,8 [0,7; 0,9]
Субъективная оценка качества жизни по EQ-VAS	62,5 [53,5; 72,5]
Симптомы вегетативной дисфункции по опроснику Вейна	31 [20; 41]
Выраженность слюнотечения по SCS-PD	2 [0; 10,5]
Выраженность и частота слюнотечения по DSFS	3 [2; 6]
ИЧВД по MPQ	2 [0; 7]
РИБ по MPQ	4,5 [0; 12,5]
Дневная сонливость по ESS	9 [3; 14]

**Примечание.** EQ-VAS (EuroQol Visual Analogue Scale) – визуальная аналоговая шкала субъективной оценки качества жизни; SCS-PD (Sialorrhea Clinical Scale for Parkinson’s Disease) – Клиническая шкала оценки слюнотечения при болезни Паркинсона; DSFS (Drooling Severity and Frequency Scale) – Шкала выраженности и частоты слюнотечения; ИЧВД – индекс числа выбранных дескрипторов боли; РИБ – ранговый индекс боли.

Таблица 1. *Социально-демографические и клинические характеристики пациентов с БАС*  
Table 1. *Sociodemographic and clinical characteristics of patients with ALS*

Показатель	Значение
Пол, n (%): мужчины женщины	34 (64,1) 19 (35,9)
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	62 [54; 70,5]
Образование, n (%): высшее среднее	19 (35,8) 34 (64,2)
Форма заболевания, n (%): бульбарное спинальное	23 (43,4) 30 (56,6)
Стадия по шкале King’s College, n (%): I II III IV	3 (5,7) 11 (20,7) 18 (34) 21 (39,6)
Неврологический дефицит по ALSFRS-R, Me [25-й; 75-й перцентили]	38 [34; 42]

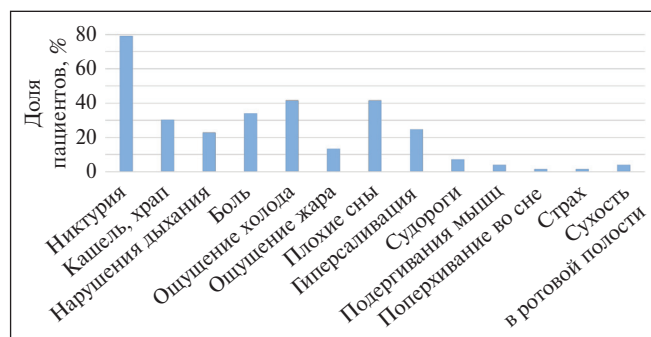


Рис. 1. *Гистограмма причин ночных пробуждений*  
Fig 1. *Histogram of nocturnal awakening causes*

жены у пациентов с уродинамическими нарушениями по Шкале оценки расстройств мочеиспускания (Urogenital Distress Inventory-6, UDI-6;  $p < 0,001$ ), с симптомами вегетативной дисфункции по опроснику Вейна ( $p = 0,002$ ), тревожностью по шкале HADS-A ( $p = 0,01$ ) и нарушениями по шкале оценки слюнотечения SCS-PD ( $p = 0,031$ ; табл. 3).

Корреляционный анализ установил статистически значимую положительную связь между выраженностью нарушений сна по PSQI и возрастом ( $r = 0,275$ ;  $p = 0,046$ ), уро-

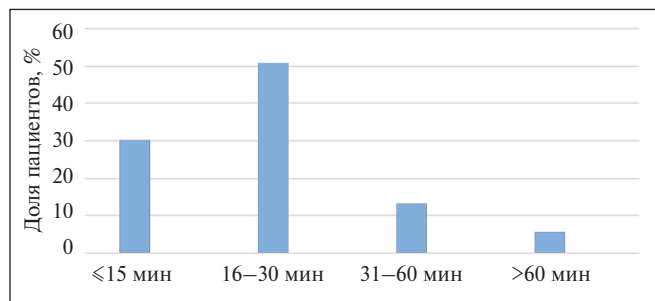


Рис. 2. Гистограмма распределения латентности сна  
Fig 2. Histogram of sleep latency distribution

динамическими расстройствами по опроснику UDI-6 ( $r = 0,524$ ;  $p < 0,001$ ), тревожностью по HADS-A ( $r = 0,36$ ;  $p = 0,009$ ), симптомами вегетативной дисфункции по опроснику Вейна ( $r = 0,411$ ;  $p = 0,002$ ).

Линейный регрессионный анализ показал, что выраженность вегетативных изменений по опроснику Вейна ( $\beta = 0,275$ ;  $p = 0,036$ ) и выраженность нарушений мочеиспускания по шкале UDI-6 ( $\beta = 0,326$ ;  $p = 0,021$ ) являлись достоверными предикторами ухудшения качества сна по PSQI. Данная модель была статистически значимой ( $F = 7,588$ ;  $p < 0,001$ ) и объясняла 37,8% варируемости качества сна у пациентов с БАС (табл. 4).

**Избыточная дневная сонливость** по ESS ( $\geq 10$  баллов) отмечалась у 23 (41,1%) пациентов. Сравнительный анализ пациентов с дневной сонливостью и без нее показал, что первые характеризовались более низкими значениями по шкале ALSFRS-R, что соответствует большей выраженности функционального дефицита, более выраженными вегетативными нарушениями по опроснику Вейна, более высоким уровнем уродинамических расстройств по шкале UDI-6 и слюнотечения по шкалам SCS-PD и DSFS. Пациенты с дневной сонливостью также были старше, у них был выше уровень депрессии по HADS и ниже качество сна по сравнению с пациентами без дневной сонливости, однако эти различия не достигли статистической значимости (табл. 5).

Корреляционный анализ выявил статистически значимую отрицательную связь между выраженностью дневной сонливости по ESS и показателями ALSFRS-R ( $r = -0,271$ ;  $p = 0,047$ ), положительную – с выраженностью уродинамических расстройств по опроснику UDI-6 ( $r = 0,321$ ;  $p = 0,015$ ), а также с выраженностью симптомов вегетативной дисфункции по опроснику Вейна ( $r = 0,290$ ;  $p = 0,030$ ).

Линейный регрессионный анализ (табл. 6) показал, что выраженность двигательного неврологического дефицита по шкале ALSFRS-R являлась достоверным предиктором выраженности дневной сонливости по ESS ( $\beta = -0,357$ ;  $p = 0,009$ ). Построенная модель была статистически значимой ( $F = 4,474$ ;  $p = 0,007$ ) и объясняла 46,0% варируемости выраженности дневной сонливости при БАС.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования подтверждают, что нарушения сна являются частым, клинически значимым немоторным проявлением БАС. Снижение качества ночного сна было выявлено у 58,5%, а дневная сонливость – у 41% пациентов с БАС. Полученные данные согласуются с современными представлениями о БАС как мультисистемном нейродегенеративном заболевании,

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов с БАС с нарушениями сна и без них

Table 3. Comparative characteristics of patients with ALS with and without sleep disorders

Показатель	Пациенты с нарушениями сна (n=31)	Пациенты без нарушений сна (n=22)	p
Возраст, годы	64 [58,27; 68,4]	63 [53,29; 65,83]	0,233
Пол, n (%): мужчины женщины	20 (64,5) 11 (35,5)	14 (63,6) 8 (36,4)	0,794
Дневная сонливость по ESS	8,5 [5,3; 10,78]	5 [4,07; 7,93]	0,063
Функциональный статус по ALSFRS-R	37,5 [33,45; 39,47]	38 [35,35; 40,98]	0,227
Симптомы вегетативной дисфункции по опроснику Вейна	32 [30,12; 38,47]	17 [14,83; 28,84]	<b>0,002</b>
Тревожность по HADS-A	6,5 [5,67; 9,42]	4,5 [3,48; 6,29]	<b>0,01</b>
Депрессия по HADS-D	6 [5,21; 8,12]	6,5 [4,91; 8,87]	0,373
Когнитивные нарушения по ECAS	89,5 [80,73; 94,93]	97 [81,64; 104,14]	0,512
Выраженность усталости по FSS	45 [36,52; 49,48]	34 [24,69; 45,64]	
Расстройства мочеиспускания по UDI-6	3 [2,83; 6,17]	3 [0; 4]	<b>0,0001</b>
ИЧВД по MPQ	4,5 [3,03; 8,22]	1,5 [0; 7]	0,092
РИБ по MPQ	7 [5,27; 15,14]	4 [0; 13,5]	0,120
Выраженность слюнотечения по SCS-PD	4 [3,22; 8,61]	1 [0; 10]	<b>0,031</b>
Выраженность и частота слюнотечения по DSFS	3,5 [3,26; 5,24]	2 [2,11; 4,22]	0,18

**Примечание.** Данные представлены в виде Me [25-го; 75-го перцентилей], если не указано иное. Жирным шрифтом выделены значимые различия при  $p < 0,05$  (здесь и в табл. 4–6).

при котором нарушения сна рассматриваются не только как следствие двигательных расстройств, но и как самостоятельный компонент патогенеза [17].

Анализ структуры нарушений сна указывает на преобладание фрагментации ночного сна. Без выраженных нарушений инициации сна и при достаточной продолжительности ночного отдыха у части пациентов отмечаются частые ночные пробуждения и субъективная неудовлетворенность сном. Это позволяет рассматривать наруше-

ние поддержания сна как один из ведущих механизмов ухудшения его качества при БАС, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований [5, 18–20]. Сходные изменения архитектуры сна, включая увеличение времени бодрствования и снижение эффективности сна, описаны в полисомнографических исследованиях даже на ранних стадиях заболевания, что указывает на первичный нейродегенеративный характер данных нарушений [17].

Анализ структуры причин ночных пробуждений показал, что одной из наиболее частых причин являлась никтурия. Ранее было показано, что учащенное мочеиспускание может быть одной из частых причин пробуждения при БАС. Однако оно, как правило, чаще связано с возрастными изменениями и сопутствующей патологией, нежели с основным заболеванием [5, 19, 21, 22].

Существенную роль в нарушении сна у пациентов с БАС играют дыхательные расстройства во сне. Слабость дыхательной мускулатуры может приводить к ночной гиповентиляции, поверхностному дыханию, гиперкапнии и, как следствие, к частым пробуждениям. В данном исследовании эпизоды кашля и храпа являлись одной из частых причин ночных пробуждений, что позволяет рассматривать дыхательные симптомы как клинически значимый фактор ухудшения сна. P.H. Ozdinler [23] показал высокую частоту сонных апноэ при БАС, однако в данной работе этот феномен отдельно не изучался. По данным С. Lang [17], распространенность обструктивного апноэ сна у пациентов с БАС может достигать 50–80%, при этом дыхательные нарушения наиболее выражены в фазе REM-сна и ассоциированы с высоким темпом прогрессирования заболевания.

Качество ночного сна было связано с показателями по шкалам оценки слюнотечения. Избыточное слюнотечение может сопровождаться раздражением верхних дыхательных путей, эпизодами кашля и субъективным ощущением затрудненного дыхания в ночное время, тем самым способствуя фрагментации сна. В совокупности эти данные согласуются с представлением о том, что дыхательные нарушения во сне при БАС являются значимым фактором ухудшения качества сна [20, 21].

Важный вклад в фрагментацию ночного сна вносит физический и со-

Таблица 4. *Результаты линейного регрессионного анализа для показателя качества сна по PSQI*

Table 4. *Results of linear regression analysis for the PSQI sleep quality score*

Переменная	Коэффициент $\beta$	Стандартная ошибка	p
Расстройства мочеиспускания по UDI-6	0,326	0,116	<b>0,011</b>
Симптомы вегетативной дисфункции по опроснику Вейна	0,275	0,037	<b>0,036</b>
Оценка слюнотечения по SCS-PD	0,155	0,064	0,178
Тревожность по HADS-A	0,146	0,110	0,224

Таблица 5. *Сравнительная характеристика пациентов с БАС с дневной сонливостью и без нее*

Table 5. *Comparative characteristics of patients with ALS with and without daytime sleepiness*

Показатель	Пациенты с дневной сонливостью (n=23)	Пациенты без дневной сонливости (n=30)	p
Возраст, годы	66,5 [62,07; 72,43]	62,5 [54,64; 64,36]	0,05
Пол, n (%): мужчины женщины	13 (56,5) 10 (43,5)	21 (70) 9 (30)	0,947
Нарушения сна по PSQI	7 [5,87; 9,3]	5 [4,85; 7,2]	0,063
Функциональный статус по ALSFRS-R	37 [28,33; 38,44]	38,5 [37,04; 40,58]	<b>0,017</b>
Симптомы вегетативной дисфункции по опроснику Вейна	37 [30,65; 41,65]	27 [21,5; 31,25]	<b>0,024</b>
Тревожность по HADS-A	5 [4,81; 9,95]	5 [4,68; 7,45]	0,451
Депрессия по HADS-D	6,5 [4,25; 9]	5,5 [4,73; 7]	0,065
Когнитивные нарушения по ECAS	88,62 [80,68; 96,56]	102 [83,7; 120,3]	0,169
Расстройства мочеиспускания по UDI-6	3,5 [1,92; 7,08]	2 [1,29; 4,24]	<b>0,028</b>
Выраженность усталости по FSS	6,8 [6,2; 7,3]	5,4 [4,2; 6,6]	0,270
ИЧВД по MPQ	4 [0; 8]	2,5 [2,22; 5,41]	0,978
РИБ по MPQ	6,5 [0; 16,25]	4,5 [3,97; 9,56]	0,880
Оценка слюнотечения по SCS-PD	8 [5,81; 13,13]	0 [0; 1]	<b>0,001</b>
Выраженность и частота слюнотечения по DSFS	5 [4,3; 6,87]	2 [2,56; 3,97]	<b>0,001</b>

*Примечание.* Данные представлены в виде Me [25-го; 75-го перцентилей], если не указано иное.

Таблица 6. *Результаты линейного регрессионного анализа для ESS*  
 Table 6. *Results of linear regression analysis for the ESS*

Переменная	Коэффициент $\beta$	Стандартная ошибка	p
Возраст	0,108	0,067	0,116
Расстройства мочеиспускания по UDI-6	0,179	0,190	0,203
Симптомы вегетативной дисфункции по опроснику Вейна	0,068	0,068	0,636
Функциональный статус по ALSFRS-R	-0,357	0,112	<b>0,009</b>
Нарушения сна по PSQI	0,015	0,264	0,954
Депрессия по HADS-D	-0,390	0,227	0,094

матический дискомфорт. Ограничение подвижности и невозможность самостоятельной смены положения тела в постели способствуют возникновению болевого синдрома и поддержанию хронических ночных пробуждений. В настоящем исследовании боль являлась одной из частых причин пробуждений, что указывает на ее клиническую значимость в нарушении поддержания сна. В литературе отмечается, что болевой синдром при БАС чаще носит мышечно-скелетный характер и ассоциируется с мышечными судорогами, спастичностью и вынужденной иммобилизацией [4, 24, 25].

Отдельного внимания заслуживает роль психоэмоциональных факторов. В настоящем исследовании нарушения сна были более выражены у пациентов с повышенной тревожностью, а корреляционный анализ выявил связь между качеством сна и уровнем тревоги. Это согласуется с данными литературы, согласно которым тревожные расстройства, депрессивная симптоматика и эмоциональное напряжение могут усиливать субъективную неудовлетворенность сном, повышать частоту ночных пробуждений и способствовать формированию хронической бессонницы. Связь между нарушениями сна и психоэмоциональными расстройствами может быть обусловлена вегетативной дисфункцией [22, 24, 25]. Дополнительно следует учитывать возможное участие центральных механизмов регуляции сна, в частности дисфункции гипоталамуса, которая рассматривается как один из ключевых факторов нарушения цикла «сон–бодрствование» при БАС [17].

Существенный вклад в формирование ночных пробуждений также вносили температурный дискомфорт и неприятные сновидения. Данные проявления могут быть связаны с общим соматическим неблагополучием и психоэмоциональным напряжением, сопутствующими течению БАС. Температурный дискомфорт может быть проявлением вегетативной дисфункции [26].

Дневная сонливость – важный компонент нарушений цикла «сон–бодрствование». В группе пациентов с дневной сонливостью отмечались более выраженные вегетативные изменения и уродинамические расстройства, а корреляционный анализ подтвердил связь показателей по ESS с выраженностью вегетативной дисфункции и нарушений мочеиспускания. Эти данные позволяют предположить, что дневная сонливость не только формируется

как следствие ночных нарушений сна, но и отражает общее соматическое неблагополучие и системный характер заболевания. Сходные наблюдения представлены и в литературе, где подчеркивается роль немоторных симптомов БАС в снижении дневного уровня бодрствования и переносимости повседневной активности [5, 18, 27].

Независимым предиктором развития дневной сонливости была выраженность функционального дефицита по ALSFRS-R, что указывает на связь данного симптома с тяжестью течения заболевания. Аналогичные наблюдения представлены

в ранее опубликованных работах, в которых подчеркивается, что дневная сонливость чаще встречается у пациентов с более выраженными двигательными нарушениями и снижением уровня повседневной активности [5, 17, 18, 27].

Проведенное исследование имеет ряд ограничений: относительно небольшое число пациентов, срезовой дизайн, а также отсутствие контрольной группы. В работе использовались только методы субъективной оценки сна, дневной сонливости и вегетативной дисфункции без объективизации полученных данных с помощью таких методов, как, например, полисомнография. Не изучался феномен сонных апноэ, который может вносить определенный вклад в нарушения сна и при БАС.

**Закключение.** Таким образом, результаты настоящего исследования в целом согласуются с современными представлениями о многофакторной природе нарушений сна при БАС. Фрагментация сна формируется под влиянием преимущественно немоторных проявлений болезни (уродинамических, вегетативных нарушений), при этом вклад каждого из них может варьировать в зависимости от возраста и клинического профиля пациента. Дневная сонливость связана с тяжестью моторного дефицита и отражает тяжесть заболевания в целом. Эти данные подчеркивают необходимость рутинной и комплексной оценки сна у пациентов с БАС с обязательным уточнением причин ночных пробуждений, поскольку их целенаправленная коррекция может способствовать улучшению качества жизни пациентов.

Кроме того, с учетом современных данных, нарушения сна можно рассматривать не только как симптом, но и как потенциальный модификатор прогрессирования заболевания, что открывает перспективы для разработки новых терапевтических подходов. Изменения сна также могут потенциально использоваться в качестве раннего клинического маркера заболевания и его течения [17].

Будущие исследования должны уточнить механизмы формирования нарушений сна и дневной сонливости при БАС, а также наиболее эффективные пути их коррекции. Особый интерес представляет изучение связи между нарушением ночного сна и функционированием лимфатической системы при БАС, так как нарушение деятельности последней может усугублять течение болезни.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bjelica B, Bartels M, Hesebeck-Brinckmann J, et al. Non-motor symptoms in patients with amyotrophic lateral sclerosis: current state and future directions. *J Neurology*. 2024;271(7):3953-7. doi: 10.1007/s00415-024-12455-5
2. Кутлубаев МА, Арепринцева ДК, Первущина ЕВ, Брылев ЛВ. Когнитивные нарушения при боковом амиотрофическом склерозе. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):68-74. doi: 10.1007/s00415-024-12455-5
3. Kutlubaev MA, Areprintseva DK, Pervushina EV, Brylev LV. Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):68-74 (In Russ.). doi:10.14412/2074-2711-2023-2-68-74
4. Кузнецова ДР, Кутлубаев МА, Первущина ЕВ. Глазодвигательные нарушения при боковом амиотрофическом склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2025;125(4):7-12. doi: 10.17116/jnevro20251250417
5. Kuznetsova DR, Kutlubaev MA, Pervushina EV. Oculomotor disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2025;125(4):7-12 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20251250417
6. Pota V, Sansone P, De Sarno S, et al. Amyotrophic lateral sclerosis and Pain: a narrative review from pain assessment to therapy. *Behav Neurol*. 2024 Mar;2024:1228194. doi: 10.1155/2024/1228194
7. Boentert M. Sleep disturbances in patients with amyotrophic lateral sclerosis: current perspectives. *Nat Sci Sleep*. 2019 Aug ;11:97-111. doi: 10.2147/NSS.S183504
8. Turner M; UK MND Clinical Studies Group. Diagnosing ALS: The Gold Coast criteria and the role of EMG. *Pract Neurol*. 2022 Jun;22(3):176-8. doi: 10.1136/practneurol-2021-003256
9. Cedarbaum J, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-R: A revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci*. 1999 Oct;169(1-2):13-21. doi: 10.1016/s0022-510x(99)00210-5
10. Balendra R, Al Khleifat A, Fang T, et al. A standard operating procedure for King's ALS clinical staging. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2019 May;20(3-4):159-64. doi: 10.1080/21678421.2018.1556696
11. Kutlubaev M, Areprintseva D, Radakovic R, et al. Psychometric properties of the Russian version of the Edinburgh cognitive and behavioral amyotrophic lateral sclerosis screen. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2024;25(7-8):785-7. doi: 10.1080/21678421.2024.2328579
12. Gavrilov Y, Shkilnyuk G, Valko P, et al. Validation of the Russian version of the Fatigue Impact Scale and Fatigue Severity Scale in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand*. 2018 Jul;138(5):408-16. doi: 10.1111/ane.12993
13. Zigmund A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Neurol Scand*. 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
14. Гаврилова СИ, Калын ЯБ, Колесникова ИЮ и др. Адаптация и использование опросника EQ-5D в России. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2010;(5):9-13. Gavrilova SI, Kalyn YaB, Kolesnikova IYu, et al. Adaptation and use of the EQ-5D questionnaire in Russia. *Problems of Standardization in Healthcare*. 2010;(5):9-13 (In Russ.).
15. Бахтатдзе МА, Болотов ДА, Кузьминов КО и др. Лингвистическая адаптация второй сокращенной формы Мак-Гилловского болевого опросника. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(7):42-5. doi: 10.17116/jnevro20161167142-45
16. Bakhtadze MA, Bolotov DA, Kuzminov KO, et al. Linguistic adaptation of the Russian version of the short-form McGill Pain Questionnaire-2. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(7):42-5 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20161167142-45
17. Vegetативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. Под ред. А.М. Вейна. Москва: Медицинское информационное агентство; 2000. 752 с. Vegetative disorders: Clinical presentation, treatment, diagnosis. Ed. by A.M. Vein. Moscow: Medical Information Agency; 2000. 752 p. (In Russ.).
18. Buysse DJ, Reynolds CF 3<sup>rd</sup>, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 May;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4
19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540
20. Lang C. Sleep alterations in amyotrophic lateral sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2025 Oct 1;38(5):606-13. doi: 10.1097/WCO.0000000000001424
21. Panda S, Gourie-Devi M, Sharma A. Sleep disorders in amyotrophic lateral sclerosis: A questionnaire-based study from India. *Neurol India*. 2018 May-Jun;66(3):700-8. doi: 10.4103/0028-3886.232327
22. Lo Coco D, Mattaliano P, Spataro R, et al. Sleep-wake disturbances in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Aug;82(8):839-42. doi: 10.1136/jnnp.2010.228007
23. Zhang Y, Ren R, Yang L, et al. Sleep in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings. *Sleep Med*. 2023 Jul;107:116-25. doi: 10.1016/j.sleep.2023.04.014
24. Shojaie A, Al Khleifat A, Opie-Martin S, et al. Non-motor symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2024 Feb;25(1-2):61-6. doi: 10.1080/21678421.2023.2263868
25. Lucia D, McCombe PA, Henderson RD, et al. Disorders of sleep and wakefulness in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a systematic review. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2021 May;22(3-4):161-9. doi: 10.1080/21678421.2020.1844755
26. Ozdinler PH. Sleep Apnea and Amyotrophic Lateral Sclerosis: Cause, Correlation, Any Relation? *Brain Sci*. 2024 Sep 27;14(10):978. doi: 10.3390/brainsci14100978
27. Kwak S. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci*. 2022 Jun;39(3):181-9. doi: 10.12701/jyms.2022.00332
28. Rosa D, Ingrande L, Marcomini I, et al. Perceived pain in people living with amyotrophic lateral sclerosis – a scoping review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Oct;14(4):220. doi: 10.3390/nursrep14040220
29. Dupuis L, Petersen A, Weydt P. Thermoregulation in amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2018;157:749-60. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1
30. Liu S, Huang Y, Tai H, et al. Excessive daytime sleepiness in Chinese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis and its association with cognitive and behavioural impairments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Oct;89(10):1038-43. doi: 10.1136/jnnp-2018-318810

Поступила / отрецензирована / принята к печати  
Received / Reviewed / Accepted  
20.02.2026 / 12.05.2026 / 13.05.2026

### **Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement**

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030). Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This work was supported by the Bashkir State Medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030). There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кузнецова Д.Р. <https://orcid.org/0000-0001-9217-0223>  
Кутлубаев М.А. <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>  
Первушина Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-9352-5783>  
Ласынова Г.Х. <https://orcid.org/0000-0001-5193-2164>

# Клинические и нейровизуализационные варианты центральноканальных полостей спинного мозга: результаты собственных наблюдений



Менделевич Е.Г., Курбанова А.А.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань  
Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

*Несмотря на разработку диагностических критериев полостеобразований спинного мозга — сирингомиелии и гидромиелии, остается определенная неудовлетворенность в этом вопросе и некая «серая зона» промежуточных позиций. Среди них — расширение центрального канала спинного мозга, являющееся состоянием с недостаточно определенным клиническим значением, затрудняющим прогнозирование течения и выбор тактики ведения пациентов.*

*Цель исследования — определить спектр клинико-радиологических вариантов центральноканальных полостей спинного мозга и особенностей их динамики с разработкой прогностических критериев.*

*Материал и методы.* В исследование было включено 104 пациента с центральноканальными полостями диаметром  $\leq 4$  мм по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). В зависимости от наличия факторов окклюзии на уровне краниовертебрального перехода (КВП) сформированы две группы: без окклюзии ( $n=73$ ) и с эктопией миндалин мозжечка ( $n=31$ ). Проведено двухэтапное клинико-неврологическое и МР-морфометрическое обследование. Продолжительность наблюдения составила от 2 до 10 лет.

*Результаты.* В обеих группах полости имели сходные признаки: центральное расположение, симметричную форму, диаметр  $\leq 4$  мм и стабильность в динамике. В клинической картине обеих групп преобладали неспецифические болевые феномены, сколиотическая деформация непрогрессирующего характера, требующие интерпретации с точки зрения миелопатических проявлений полостеобразования. При этом значительная доля полостей выявлялись случайно при проведении МРТ по другим показаниям, а поиск корреляций между клиническими и МРТ-характеристиками не выявил значимых взаимосвязей. У пациентов без факторов КВП-окклюзии полости преимущественно локализовались в грудном отделе (65,5%), характеризовались большей протяженностью (медиана 59,9 [33,4; 111] мм) и в ряде случаев демонстрировали статистически значимый регресс длины полости (17,4%;  $p=0,005$ ). У пациентов с эктопией миндалин мозжечка полости чаще располагались в шейном отделе (71%;  $p=0,008$ ), имели меньшую протяженность (медиана 38,55 [17,0; 68,5] мм;  $p=0,009$ ) и не демонстрировали значимого регресса.

*Заключение.* Разделение центральноканальных полостей с учетом наличия или отсутствия изменений на уровне КВП имеет принципиальное значение для прогноза: вариант гидромиелии характеризуется благоприятным течением, тогда как сирингогидромиелический вариант является неоднозначным и требует прицельного динамического наблюдения.

**Ключевые слова:** расширение центрального канала спинного мозга; гидромиелия; сирингомиелия.

**Контакты:** Елена Геннадьевна Менделевич; [emendel@mail.ru](mailto:emendel@mail.ru)

**Для цитирования:** Менделевич Е.Г., Курбанова А.А. Клинические и нейровизуализационные варианты центральноканальных полостей спинного мозга: результаты собственных наблюдений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):43–48. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-43-48>

## *Clinical and neuroimaging features of central canal cavities of the spinal cord: results of our own observations*

*Mendelevich E.G., Kurbanova A.A.*

*Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan  
49, Butlerova St., Kazan 420012, Russia*

*Despite the development of diagnostic criteria for spinal cord cavities — syringomyelia and hydromyelia — there remains a degree of uncertainty in this area and a certain ‘grey area’ of intermediate cases. Among these is the enlargement of the central canal of the spinal cord, a condition with insufficiently defined clinical significance, which complicates the prediction of the course of the disease and the choice of management strategies for patients.*

**Objective:** to identify the range of clinical and radiological presentations of central canal cavities of the spinal cord and the characteristics of their progression, and to develop prognostic criteria.

**Material and methods.** The study included 104 patients with central canal cavities measuring  $\leq 4$  mm in diameter, as determined by magnetic resonance imaging (MRI). Depending on the presence of occlusion factors at the craniovertebral junction (CVJ), two groups were formed: without occlusion ( $n=73$ ) and with cerebellar tonsillar ectopia ( $n=31$ ). A two-stage clinical-neurological and MRI-based morphometric examination was conducted. The duration of follow-up ranged from 2 to 10 years.

**Results.** In both groups, the cavities exhibited similar characteristics: a central location, a symmetrical shape, a diameter of  $\leq 4$  mm, and stability over time. The clinical picture in both groups was dominated by non-specific pain phenomena and non-progressive scoliotic deformity,

requiring interpretation in terms of the myelopathic manifestations of cavitation. At the same time, a significant proportion of the cavities were detected incidentally during MRI scans performed for other indications, and the search for correlations between clinical and MRI characteristics did not reveal any significant associations. In patients without CVJ occlusion factors, the cavities were predominantly located in the thoracic region (65.5%), were characterised by greater length (median 59.9 [33.4; 111] mm) and, in a number of cases, demonstrated a statistically significant reduction in cavity length (17.4%;  $p=0.005$ ). In patients with ectopic cerebellar tonsils, the cavities were more frequently located in the cervical segment (71%;  $p=0.008$ ), had a shorter length (median 38.55 [17.0; 68.5] mm;  $p=0.009$ ) and did not show significant regression.

**Conclusion.** Distinguishing between central-channel cavities based on the presence or absence of changes at the CVJ level is of fundamental importance for prognosis: the hydromyelia variant is characterised by a favourable course, whereas the syringohydromyelia variant has an uncertain prognosis and requires close, ongoing monitoring.

**Keywords:** central canal dilatation of the spinal cord; hydromyelia; syringomyelia.

**Contact:** Elena Gennadyevna Mendelevich; [emendel@mail.ru](mailto:emendel@mail.ru)

**For citations:** Mendelevich EG, Kurbanova AA. Clinical and neuroimaging features of central canal cavities of the spinal cord: results of our own observations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):43–48. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-43-48>

Расширение центрального канала спинного мозга получило определение «гидромиелия» в XIX в. и нашло отражение в международных классификациях, в том числе в Международной классификации болезней 10-го пересмотра. На протяжении сотен лет считалось, что гидромиелия является начальной стадией сирингомиелии – хронического заболевания, которое характеризуется прогрессирующим развитием в спинном мозге продольных полостей, сопровождающихся неврологическим дефицитом. Но в последние десятилетия формируется концепция разграничения этих патологий, где гидромиелия считается стабильным доброкачественным состоянием, а сирингомиелия – прогрессирующим и инвалидизирующим.

Современные представления о процессах полостеобразования в спинном мозге существенно трансформировались с внедрением магнитно-резонансной томографии (МРТ), что позволило перейти к более дифференцированному пониманию их природы. В настоящее время условно выделяют три основных радиологических феномена: персистирующий центральный канал, гидромиелию и сирингомиелию.

Персистирующий центральный канал рассматривается как вариант нормы и визуализируется на МРТ в виде узкой линейной гиперинтенсивности с диаметром, как правило, не превышающим 1 мм. Гидромиелия трактуется как более выраженное расширение центрального канала в пределах его анатомических границ, обусловленное его неполной облитерацией и в большинстве случаев не сопровождающееся клинической симптоматикой. В отличие от этого, сирингомиелия определяется как формирование полости за пределами центрального канала, имеющее вторичный характер, ассоциированное с нарушениями ликвородинамики и, как правило, сопровождающееся прогрессирующим неврологическим дефицитом [1–4].

Несмотря на кажущуюся логичность подобной классификации, на практике она остается недостаточно однозначной. Одним из широко используемых критериев, свидетельствующим о наличии гидромиелии, считается отсутствие по данным МРТ признаков обструкции ликворных путей на краниальном или спинальном уровне, потенциально способных привести к прогрессированию полости. Однако этот критерий не является универсальным. Описаны наблюдения стабильных, непрогрессирующих централь-

ноканальных полостей у пациентов с мальформацией Киари, что противоречит традиционным представлениям о роли ликвородинамических нарушений как обязательного условия прогрессирования [5]. Помимо этого, часть нейровизуализационных и клинических исследований свидетельствуют о случаях расширения центрального канала в сочетании с развитием неврологической симптоматики [2, 6].

Таким образом, расширение центрального канала спинного мозга представляет собой феномен, остающийся недостаточно определенным как в терминологическом, так и в патогенетическом отношении. В современной литературе отсутствуют унифицированные диагностические критерии гидромиелии, а используемая терминология отражает морфологическое описание, а не нозологическую определенность [7–9]. В 2021 г. в международном документе консенсуса по диагностике и лечению мальформации Арнольда–Киари и сирингомиелии у взрослых пациентов гидромиелия определяется как расширение центрального канала, представляющее собой интрамедуллярную, расположенную в центре щелевидную полость без признаков прогрессирования, часто локализирующуюся в небольшом сегменте не увеличенного или слегка увеличенного спинного мозга («идиопатическая локализованная гидромиелия»), не сочетающаяся с мальформацией Киари, в отличие от сирингомиелии, и не проявляющаяся клинически. При этом конкретные МРТ-характеристики размера, формы полостей на аксиальных и сагиттальных изображениях не были включены в диагностические характеристики [7]. Накопленные данные свидетельствуют о выраженной гетерогенности процессов, объединяемых понятием «центральноканальное полостеобразование». В связи с этим особую значимость приобретает сравнительный анализ пациентов с учетом наличия или отсутствия нарушений ликвородинамики на уровне краниовертебрального перехода (КВП), что может способствовать более точной дифференцировке выявляемых изменений и уточнению их клинического значения.

**Цель исследования** – определить спектр клинико-радиологических вариантов центральноканальных полостей спинного мозга и особенностей их динамики с разработкой прогностических критериев.

**Материал и методы.** Исследуемая когорта пациентов с центральноканальными полостями, отобранных на основании критериев включения и исключения, составила

104 человека. *Критериями включения* в исследование стали: возраст старше 18 лет; наличие по результатам нейровизуализации центральноканальной полости диаметром от 1 до 4 мм; подписанное информированное согласие на включение в исследование. Пациенты с наличием признаков самопроизвольного спадения полости были исключены из исследования. В зависимости от наличия или отсутствия аномалий на уровне КВП (в частности, эктопии миндалин мозжечка) пациенты были разделены на две группы сравнения. Им были проведены двухэтапное клинично-неврологическое исследование и МРТ. Оценка нейровизуализационных параметров проводилась на МРТ с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Продолжительность наблюдения в группе 1 составила от 2 до 6 лет с медианой 3,0 [2,0; 4,0] года, в группе 2 – от 2 до 10 лет с медианой 3,0 [2,0; 5,0] года.

*Статистическая обработка* данных осуществлялась в программной среде IBM SPSS Statistics (версия 28.0). Результаты описательной статистики указаны как  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $\sigma$  – стандартное отклонение, а также в формате медианы с указанием межквартильного размаха (Me [25-го; 75-го перцентилей]). Для сравнения зависимых выборок по количественному признаку использовался критерий Вилкоксона, для анализа качественных данных – критерий Мак-Немара. Сравнение независимых выборок по количественному признаку проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни, а качественных переменных – посредством критерия Пирсона и точного критерия Фишера. Критический уровень статистической значимости различий установлен на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В зависимости от наличия или отсутствия аномалий на уровне КВП отобранная группа больных была разделена на две группы сравнения. В группе 1 ( $n=73$ ; 65,2%) наблюдались пациенты с центральноканальными полостями, не имевшие факторов окклюзии на уровне КВП. Группа 2 ( $n=31$ ; 27,7%) была представлена пациентами с центральноканальными полостями в сочетании с наличием факторов окклюзии на уровне КВП, а именно – эктопией миндалин мозжечка. Группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1. *Общая характеристика пациентов групп сравнения*  
Table 1. *General characteristics of patients in the comparison groups*

Параметр	Общая группа (n=104)	Группа 1 (n=73)	Группа 2 (n=31)
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	33 [22,0; 51,7]	33 [22,0; 50,0]	34 [23,0; 54,0]
Пол, n (%):			
женский	61 (58,7)	41 (56,2)	20 (64,5)
мужской	43 (41,3)	32 (43,8)	11 (35,5)

Таблица 2. *Неврологические синдромы и жалобы у пациентов с расширением центрального канала, n (%)*

Table 2. *Neurological syndromes and complaints in patients with central canal enlargement, n (%)*

Неврологический синдром	Группа 1	Группа 2	p-value
Боль в спине неспецифического характера	27 (37)	10 (32,2)	0,645
Головная боль	8 (11)	8 (25,8)	0,05
Несистемное головокружение в форме ощущения неустойчивости	3 (4,1)	3 (9,7)	–
Чувствительные нарушения мозаичного характера	4 (5,5)	1 (3,2)	–

Таблица 3. *Сравнительная оценка характеристик боли в спине и головной боли на первом этапе исследования*

Table 3. *Comparative assessment of back pain and headache characteristics in the first stage of the study*

Характеристика	Группа 1	Группа 2	p-value
Локализация болевого синдрома в области спины, n (%):			
шейный отдел позвоночника	7 (26)	6 (60)	0,391
грудной отдел позвоночника	14 (51,8)	2 (20)	–
поясничный отдел позвоночника	3 (11,1)	1 (10)	–
диффузная боль	3 (11,1)	1 (10)	–
Течение болевого синдрома в области спины, n (%):			
острое	17 (63)	8 (80)	0,783
подострое	1 (3,7)	0	–
хроническое	9 (33,3)	2 (20)	–
Наличие деформаций позвоночника, n (%):			
всего	9 (33,3)	3 (30)	–
сколиоз 1-й степени	5 (18,6)	1 (10)	–
сколиоз 2-й степени	0	1 (10)	–
кифосколиоз 1-й степени	1 (3,7)	0	–
кифосколиоз 2-й степени	0	1 (10)	–
кифоз 2–3-й степени	3 (11,1)	0	–
Структура головной боли, n (%):			
головная боль напряжения	6 (75)	6 (75)	1,0
мигрень	2 (25)	2 (25)	–
Интенсивность боли в спине по ВАШ, Me [25-й; 75-й перцентили]	6,0 [5,0; 7,0]	6,0 [5,0; 7,0]	1,0
Интенсивность головной боли по ВАШ, Me [25-й; 75-й перцентили]	5,50 [6,00; 7,00]	5,50 [4,25; 6,00]	0,32

*Примечание.* ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

Клиническая оценка показала, что в обеих группах на первом этапе исследования преобладали неспецифические болевые синдромы при отсутствии объективного неврологического дефицита (табл. 2).

Анализ характеристик боли в спине и головной боли представлен в табл. 3.

При анализе клинических параметров на первом этапе исследования статистически значимых различий между группами не было выявлено (см. табл. 2, 3).

Исследование пациентов в динамике – на втором этапе – не продемонстрировало появления новых симптомов и очагового неврологического дефицита при объективном

осмотре. Нейровизуализационное исследование выявило общие показатели центральноканальных полостей в обеих группах: диаметр менее 4 мм на сагитальном срезе, расположение строго в области центрального канала, округлая или овальная форма на аксиальных срезах, – что позволяло дифференцировать их от коллапсированных полостей, которые могли иметь тот же диаметр на сагитальном срезе, но «сплюснутую» форму полости на аксиальном снимке. В то же время сравнительный анализ МРТ-морфометрических показателей на первом этапе исследования выявил существенные статистически значимые различия между группами (рис. 1, табл. 4).

Наиболее значимые различия были получены при анализе нейровизуализационной динамики. За время наблюдения не было установлено факта прогрессирования полостей. В группе исследования больных без факторов окклюзии регресс длины полости был зафиксирован у 8 (17,4%) пациентов и составил от 1 до 80 мм ( $p=0,005$ ; рис. 2). При этом регресс диаметра полостей более 1 мм отмечался в динамике лишь у 2 (4,4%) больных (рис. 3, 4). В группе с эктопией миндалин мозжечка признаки регресса длины и диаметра полостей наблюдались среди небольшой доли пациентов: регресс длины от 1,1 до 47,6 мм у 6 (27,3%), регресс диаметра полостей от 1,1 до 1,3 мм у 3 (13,6%), не достигая уровня статистической значимости (для протяженности полости  $p=0,269$ ). При межгрупповом сравнении было установлено статистически значимое различие по параметру регресса протяженности полости ( $p=0,041$ ), что указывает на возможный различный характер естественного течения в исследуемых группах.

Также было проанализировано возможное влияние факторов окклюзии на уровне позвоночного столба, у 6 (5,36%) пациентов из группы 1 были обнаружены грыжи, часть из которых располагались выше уровня локализации полости ( $n=2$ ; 1,7%). Локали-



**Рис. 1.** Формы центральноканальных полостей на сагитальных МРТ-изображениях у пациентов без факторов окклюзии на уровне КВП в режиме T2: а – щелевидная; б – нитевидная; в – веретенообразная; г – округлая; д, е – щелевидная с наличием перегородки

**Fig. 1.** Forms of central canal cavities on sagittal images in patients without occlusion factors at the CVJ, T2 weighted: а – slit-like; б – filiform; в – spindle-shaped; г – rounded; д, е – slit-like cavities with a septum

Таблица 4. Сравнительная характеристика нейровизуализационных параметров в группах исследования на первом этапе  
Table 4. Comparative characteristics of neuroimaging parameters in the study groups at the first stage

МРТ-параметр	Группа 1	Группа 2	p-value
Протяженность полости, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	59,9 [33,4; 111]	38,55 [17,0; 68,5]	0,009
Диаметр полости, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,4 [1,7; 2,9]	2,3 [1,8; 3,3]	0,06
Локализация полости, n (%):			
шейный отдел позвоночника	14 (19,2)	22 (71)	0,001
грудной отдел позвоночника	50 (65,5)	5 (16,1)	0,001
шейно-грудной отдел позвоночника	9 (12,3)	4 (12,9)	–
Виды полости, n (%):			
щелевидная	31 (42,5)	18 (58,1)	0,145
нитевидная	35 (47,9)	10 (32,3)	0,140
округлая	3 (4,1)	1 (3,2)	–
веретенообразная	4 (5,5)	2 (6,5)	–
Наличие признаков «малой» задней черепной ямки, n (%)	7 (9,6)	14 (45,2)	0,001
Наличие признаков «тесной» задней черепной ямки, n (%)	0	14 (45,2)	0,001

зацию грыжи выше уровня расположения полости можно рассматривать как фактор, препятствующий потоку ликвора и потенциально влияющий на формирование полостей ниже уровня обструкции. Однако при повторной оценке не было зафиксировано ни изменения размеров грыж, ни изменений протяженности и диаметра центральноканальных полостей.

В рамках исследования проводился анализ клинико-нейровизуализационных соотношений между такими морфометрическими параметрами полостей, как протяженность, диаметр, форма, и наличием клинической симптоматики в обеих группах. По результатам анализа была выявлена связь между локализацией болевого синдрома и уровнем расположения полости (в группе 1:  $p=0,02$ ;  $V$  Крамера=0,3;

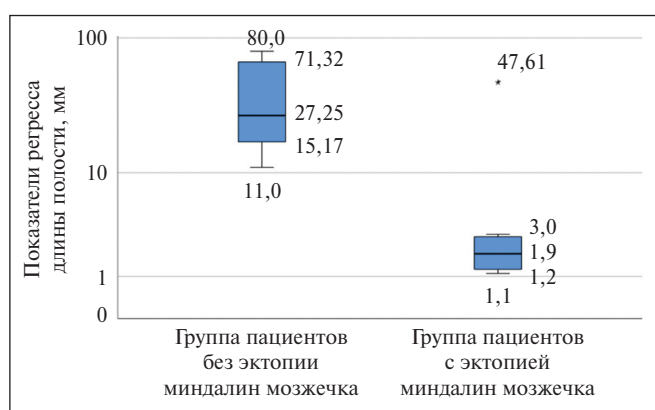


Рис. 2. Показатели регресса протяженности полости в группах сравнения

Fig. 2. Indicators of cavity length regression in comparison groups



Рис. 3. МРТ грудного отдела позвоночника в сагиттальной плоскости в режиме T2: а – 2019 г.: расширение центрального канала спинного мозга на уровне  $T_{II-XI}$  протяженностью до 198,2 мм; б – 2021 г., исследование в динамике: расширение центрального канала спинного мозга на уровне  $T_{II-VII}$  протяженностью до 118,3 мм

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the thoracic spine in the sagittal plane, T2-weighted: a – 2019: expansion of the central spinal canal at the level of  $T_{II-XI}$  with a length of up to 198,2 mm; б – 2020: dynamic research: expansion of the central spinal canal at the level of  $T_{II-VII}$  with a length of up to 118,1 mm

в группе 2:  $p=0,001$ ;  $V=0,641$ ), однако на втором этапе исследования была установлена утрата клинического значения выявленной связи между параметрами на фоне регресса болевого синдрома, что позволяет рассматривать участие экстрамедуллярных механизмов формирования боли (вторичные изменения позвоночного столба и мышечно-фасциальные дисфункции).

**Обсуждение.** На сегодняшний день сирингомиелия представляет собой нозологически и патогенетически очерченное состояние, для которого сформирован комплекс клинико-радиологических критериев, включающей наличие полости преимущественно парацентральной локализации, связь с нарушениями ликвородинамики (прежде всего мальформация Киари), а также склонность к формированию объективного неврологического дефицита и клиническому прогрессированию. В данном случае наличие факторов окклюзии на уровне КВП рассматривается как ключевой механизм формирования и прогрессирования сирингомиелии, что определяет тактику ведения пациентов [10].

В противоположность этому, расширение центрального канала спинного мозга остается диагностически не ясным процессом. В ходе выполненной работы было выявлено, что центральноканальные полости спинного мозга не демонстрировали прогрессирования по данным МРТ в период динамического наблюдения. Эти данные согласуются с результатами исследований, указывающих на стабильность полостей во времени [8, 9, 11, 12].

Однако применение исключительно морфологических критериев самих полостей (размер, форма, центральное расположение) не позволяет достоверно определить их клиническую значимость. Именно поэтому в клинической практике наблюдается разнонаправленная интерпретация подобных изменений. Противоречивые данные о возможном прогрессировании состояния и ограниченная информация о том, как трактовать расширение центрального канала в сочетании с наличием факторов окклюзии на уровне КВП, требуют разработки четких клинических рекомендаций [2, 5, 6].

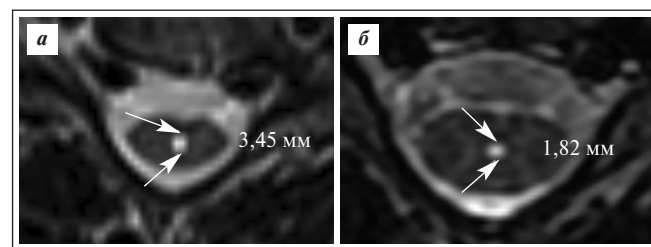


Рис. 4. МРТ шейного отдела позвоночника в аксиальной плоскости в режиме T2: а – 2019 г.: расширение центрального канала спинного мозга на уровне  $C_{IV-V}$  диаметром 3,45 мм; б – 2021 г., исследование в динамике: расширение центрального канала спинного мозга на уровне  $C_V$  диаметром до 1,82 мм

Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the cervical spine in the axial plane, T2-weighted: a – 2019: expansion of the central spinal canal at the level of  $C_{IV-V}$  with a diameter of up to 3,45 mm; б – 2021: dynamic research: expansion of the central spinal canal at the level of  $C_V$  with a diameter of up to 1,82 mm

Полученные результаты позволяют выделить два принципиально различных клинико-радиологических варианта центральноканальных полостей. Первый вариант, характерный для пациентов без факторов окклюзии на уровне КВП, отличается преимущественно грудной локализацией, большей протяженностью, отсутствием клинического прогрессирования и статистически значимым регрессом длины полости, что позволяет выделить исследованную группу как стабильный доброкачественный вариант — гидромиелию с благоприятным прогнозом. Второй вариант центральноканальных полостей, ассоциированный с наличием морфометрических признаков нарушения ликвородинамики на уровне КВП (в том числе «пограничной степени» эктопии), характеризующихся преимущественно шейной локализацией и меньшей протяженностью, нельзя однозначно отнести к гидромиелическому. При этом отсутствие при объективном осмотре неврологического дефицита не позволяет однозначно отнести данный вариант к сирингомиелии, что

обосновывает трактовку подобных центральноканальных полостей как сирингогидромиелических, прогностически неопределенных и требующих прицельного динамического наблюдения.

**Заключение.** Полученные результаты демонстрируют, что центральноканальные полости спинного мозга не могут рассматриваться как единое по своей природе состояние, несмотря на сходство их МРТ-характеристик. Выявленные различия в локализации, протяженности и динамике полостей у пациентов с наличием и отсутствием факторов окклюзии на уровне КВП указывают на различие их морфологии и тактики ведения: центральноканальные полости, не ассоциированные с нарушением ликвородинамики, могут рассматриваться как стабильные доброкачественные состояния. В то же время ассоциация расширения центрального канала с эктопией миндалин мозжечка имеет неопределенный прогноз ввиду наличия различий в морфологии полостей и нейровизуализационной оценке в динамике, и требует контроля.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Leclerc A, Matveeff L, Emery E. Syringomyelia and hydromyelia: Current understanding and neurosurgical management. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(5):498-507. doi: 10.1016/j.neurol.2020.07.004
2. Holly LT, Batzdorf U. Slitlike syrinx cavities: a persistent central canal. *J Neurosurg*. 2002;97(2 Suppl):161-5. doi: 10.3171/spi.2002.97.2.0161
3. Jinkins JR, Sener RN. Idiopathic localized hydromyelia: dilatation of the central canal of the spinal cord of probable congenital origin. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(3):351-3. doi: 10.1097/00004728-199905000-00004
4. Kyriacou S, Man Y, Plumb K, et al. Is a persistent central canal a risk factor for neurological injury in patients undergoing surgical correction of scoliosis? *Scoliosis Spinal Disord*. 2017;12:25. doi: 10.1186/s13013-017-0133-z
5. Milhorat TH, Johnson RW, Milhorat RH, et al. Clinicopathological correlations in syringomyelia using axial magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 1995 Aug;37(2):206-13. doi: 10.1227/00006123-199508000-00003
6. Faillot M, Morar S, Delphine S, et al. Prospective Follow-up of Intramedullary Slitlike Cavities: A Consecutive Series of 48 Patients. *Front Neurol*. 2020;11:495. doi: 10.3389/fneur.2020.00495
7. Ciaramitaro P, Massimi L, Bertuccio A, et al. Diagnosis and treatment of Chiari malformation and syringomyelia in adults: international consensus document. On behalf of the International Experts Jury of the Chiari Syringomyelia. In: Consensus Conference. Milan; 2019. Vol. 43 (2). P. 1327-42. doi: 10.1007/s10072-021-05347-3
8. Klekamp J. How Should Syringomyelia be Defined and Diagnosed? *World Neurosurg*. 2018;111:e729-e745. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.156
9. Roser F, Ebner FH, Sixt C, et al. Defining the line between hydromyelia and syringomyelia. A differentiation is possible based on electrophysiological and magnetic resonance imaging studies. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(2):213-9. doi: 10.1007/s00701-009-0427-x
10. Менделевич Е.Г., Михайлов М.К., Богданов Э.И. Сирингомиелия и мальформация Арнольда–Киари: монография. Казань: Медицина; 2002. 236 с.
11. Богданов Э.И. Клиническая значимость подпороговых эктопий миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и мальформация Киари нулевого типа. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2022;86(3):92-8. doi: 10.17116/neiro20228603192
12. Менделевич Е.Г., Нуруллина Ч.С. Гидромиелия: клинические и МР-томографические показатели. *Неврологический вестник*. 2017;49(3):106-7. doi: 10.17816/nb14101

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

17.02.2026 / 29.04.2026 / 30.04.2026

### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Менделевич Е.Г. <https://orcid.org/0000-0002-6829-7942>

# Катамнез первого депрессивного эпизода: частота и факторы, ассоциированные с развитием рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств



Богатов Т.В., Тихонова Ю.Г., Ефремова М.Н., Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А.  
 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва  
 Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8

Высокая распространенность и склонность к рецидивированию депрессивных расстройств обуславливают необходимость изучения отдаленных исходов первого депрессивного эпизода.

**Цель исследования** – определить частоту и выявить факторы, ассоциированные с развитием рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) и биполярного аффективного расстройства (БАР) после стационарного лечения первого депрессивного эпизода.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование 237 пациентов, госпитализированных с первым депрессивным эпизодом в 2013–2017 гг. Катамнез составил до 12 лет.

**Результаты.** РДР развились у 20,3% пациентов, БАР – у 12,2%. Факторы, ассоциированные с развитием РДР, – старший возраст (медиана – 51 год;  $p=0,034$ ), хроническая психотравма ( $p=0,016$ ), длительность эпизода до госпитализации более 60 дней ( $p<0,001$ ) и наследственная отягощенность ( $p<0,001$ ). Факторы, ассоциированные с развитием БАР, – молодой возраст (медиана – 35 лет;  $p=0,043$ ), мужской пол ( $p<0,001$ ), дисгармоничный преморбид ( $p<0,001$ ), колебания настроения в анамнезе ( $p=0,002$ ), злоупотребление алкоголем ( $p<0,001$ ) и наследственная отягощенность ( $p<0,001$ ). Ранее (в течение 6 мес) обострение ассоциировалось с короткой первой госпитализацией (медиана – 15 дней;  $p<0,001$ ) и нерегулярным приемом поддерживающей терапии ( $p<0,001$ ).

**Заключение.** У трети пациентов после первого депрессивного эпизода формируется хроническая аффективная патология. Выявленные прогностические маркеры позволяют уже на этапе первой госпитализации выделить группы высокого риска РДР и БАР для персонализации терапевтических стратегий.

**Ключевые слова:** первый депрессивный эпизод; рекуррентное депрессивное расстройство; биполярное аффективное расстройство; факторы риска рецидива; катамнез; ретроспективное когортное исследование.

**Контакты:** Юлия Гулямовна Тихонова; [tikhonova\\_yu\\_g@staff.sechenov.ru](mailto:tikhonova_yu_g@staff.sechenov.ru)

**Для цитирования:** Богатов Т.В., Тихонова Ю.Г., Ефремова М.Н., Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А. Катамнез первого депрессивного эпизода: частота и факторы, ассоциированные с развитием рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройств. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):49–56. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-49-56>

## Follow-up of the first depressive episode: prevalence and factors associated with the development of recurrent depressive disorder and bipolar affective disorder Bogatov T.V., Tikhonova Yu.G., Efremova M.N., Ivanets N.N., Kinkulkina M.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow  
 8, Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

The high prevalence and tendency to relapse associated with depressive disorders highlight the need to investigate the long-term outcomes of a first depressive episode.

**Objective:** to determine the prevalence and identify the factors associated with the development of recurrent depressive disorder (RDD) and bipolar affective disorder (BAD) following inpatient treatment for a first depressive episode.

**Material and methods.** A retrospective cohort study was conducted involving 237 patients hospitalised with a first depressive episode between 2013 and 2017. The follow-up period was up to 12 years.

**Results.** RDD developed in 20.3% of patients, and BAD in 12.2%. Factors associated with the development of RDD included older age (median 51 years;  $p=0.034$ ), chronic psychological trauma ( $p=0.016$ ), episode duration of more than 60 days prior to hospitalisation ( $p<0.001$ ) and a family history of mental illness ( $p<0.001$ ). Factors associated with the development of BAD were younger age (median – 35 years;  $p=0.043$ ), male gender ( $p<0.001$ ), a disharmonic premorbid personality ( $p<0.001$ ), a history of mood swings ( $p=0.002$ ), alcohol abuse ( $p<0.001$ ) and a family history of mental illness ( $p<0.001$ ). An early (within 6 months) exacerbation was associated with a short first hospital stay (median – 15 days;  $p<0.001$ ) and irregular adherence to maintenance therapy ( $p<0.001$ ).

**Conclusion.** *One in three patients develops chronic affective disorder following their first depressive episode. The identified prognostic markers make it possible to identify high-risk groups for RDD and BAD as early as the first hospitalisation, thereby enabling the personalisation of treatment strategies.*

**Keywords:** *first depressive episode; recurrent depressive disorder; bipolar affective disorder; predictors; follow-up; retrospective cohort study.*

**Contact:** *Yulia Gulyamovna Tikhonova; tikhonova\_yu\_g@staff.sechenov.ru*

**For citations:** *Bogatov TV, Tikhonova YuG, Efremova MN, Ivanets NN, Kinkulkina MA. Follow-up of the first depressive episode: prevalence and factors associated with the development of recurrent depressive disorder and bipolar affective disorder. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2026;18(3):49–56. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-49-56>*

Депрессивные расстройства относятся к числу наиболее значимых медицинских проблем современности. Согласно исследованию глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study, 2023), депрессией во всем мире страдает около 322 млн человек [1]. В структуре глобального бремени болезней депрессия занимает лидирующие позиции, являясь одной из основных причин снижения качества жизни, социальной дезадаптации и инвалидизации трудоспособного населения [1, 2]. Существенный вклад в бремя заболевания вносит высокий риск рецидива депрессии. По результатам исследований, доля пациентов, у которых в течение жизни развивается повторный депрессивный эпизод, варьирует от 35 до 74% в зависимости от типа выборки и длительности каатмнеза [3].

Определение долгосрочного прогноза у пациентов с первым депрессивным эпизодом является важнейшей научной и клинической задачей. Развитие депрессии может свидетельствовать о манифестации хронического аффективного заболевания [3] или других психических расстройств – депрессивный синдром может быть продромальным этапом или структурным компонентом шизофрении [4], предшествовать формированию алкогольной зависимости [5], а также быть ранним проявлением нейродегенеративных заболеваний [6].

Несмотря на значительное число исследований, оценки частоты и предикторов рекуррентного течения остаются противоречивыми, что связано с различиями в дизайне, критериях ремиссии, длительности каатмнеза и недостаточным учетом условий реальной клинической практики. По данным крупных эпидемиологических исследований (NEMESIS, Lundby, Baltimore ECA), риск рецидива составляет 35–42% за 15–50 лет наблюдения [7–9]. В клинических выборках, которые формируются из пациентов, получающих специализированную психиатрическую помощь, этот показатель достигает 74% [10, 11].

Значимой проблемой на этапе первого депрессивного эпизода остается дифференциация монополярной депрессии от биполярного течения. Согласно результатам лонгитюдных исследований, в течение 10–17,5 года наблюдения у 8,4–12,2% пациентов, которым изначально был поставлен диагноз большого депрессивного расстройства, развивается биполярное расстройство [12]. Своевременной диагностике биполярного аффективного расстройства (БАР) может препятствовать значительный временной промежуток между первым депрессивным и первым (гипо)маниакальным эпизодом, который в среднем варьирует от 5,6 до 7,6 года, а также трудности диагностики гипоманиакальных и субклинических смешанных состояний [12]. Применение антидепрессантов в режиме монотерапии у данной категории па-

циентов может индуцировать инверсию аффекта, провоцировать возникновение смешанной симптоматики, утяжеление депрессивной фазы и нарастание суицидальной напряженности [13]. В связи с этим идентификация клинических предикторов БАР уже на этапе первого депрессивного эпизода приобретает критическую значимость для предупреждения неблагоприятных исходов, ассоциированных с ошибочной диагностикой.

Таким образом, учитывая высокую частоту развития рекуррентного и биполярного расстройств после первого депрессивного эпизода, актуально изучение факторов, ассоциированных с развитием хронических аффективных заболеваний. Отсутствуют работы, позволяющие на этапе первой госпитализации оценить индивидуальный риск как рецидивирования монополярной депрессии, так и развития БАР, что затрудняет выбор оптимальной тактики ведения пациента. Несмотря на наличие многочисленных исследований, посвященных отдельным факторам риска, актуально проведение комплексного анализа предикторов обоих исходов в единой выборке пациентов после стационарного лечения первого депрессивного эпизода.

**Цель** настоящего исследования – определить частоту и выявить факторы, ассоциированные с развитием рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) и БАР после стационарного лечения по поводу первого депрессивного эпизода.

**Материал и методы.** Настоящая работа представляет собой ретроспективное когортное исследование, выполненное на базе Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Формирование когорты проводилось на основе архивных данных пациентов, проходивших стационарное лечение в клинике в период 2013–2017 гг. Оценка отдаленных исходов заболевания осуществлялась ретроспективно путем анализа медицинской документации (журналы регистрации стационарных больных, истории болезни, амбулаторные карты), а также посредством структурированного интервью с применением стандартизированной анкеты при очном клиничко-психопатологическом обследовании или телефонном опросе пациентов, доступных на момент сбора данных (2025).

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, Руководствами по надлежащей практике фармаконадзора ИСН и ЕАЭС, действующим законодательством и нормативными требованиями Российской Федерации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (протокол № 22-25

от 30.10.2025). Все персональные данные пациентов были обезличены на этапе сбора и обработки.

**Критериями включения** являлись: впервые установленный диагноз депрессивного эпизода (F32 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10) при первой госпитализации в клинику в период 2013–2017 гг.; возраст пациентов ≥18 лет при первой госпитализации; подписанное согласие пациента на использование персональных данных из истории болезни.

**Критерии исключения:** изменение клинического диагноза в период первого стационарного лечения.

На первом этапе методом сплошного скрининга проанализированы архивные данные из журналов регистрации стационарных больных Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова за 2013–2017 гг. (общий объем – 8143 записи). По результатам скрининга были выявлены 282 пациента, проходивших стационарное лечение в этот период с клиническим диагнозом «депрессивный эпизод, F32». На втором этапе проанализирован катамнез пациентов. Для минимизации информационной ошибки в соответствии с методическими рекомендациями STROBE для ретроспективных исследований из окончательного анализа исключались пациенты, по которым не удалось верифицировать данные катамнеза (невозможность установления контакта с пациентом, отсутствие сведений о повторных обращениях в медицинской документации – амбулаторных картах и журналах регистрации), – 45 пациентов. Таким образом, в окончательную аналитическую когорту были включены 237 пациентов, для которых удалось достоверно установить диагноз и характер течения заболевания на момент сбора данных (см. рисунок).

По итогам анализа катамнеза были сформированы две группы:

- группа повторных обращений (n=127) – пациенты, которые в течение катамнестического периода повторно обращались за психиатрической помощью с верифицированным диагнозом психического расстройства (стационарное или амбулаторное лечение);
- группа сравнения (n=110) – пациенты, которые после выписки по поводу первого депрессивного эпизода не обращались за психиатрической помощью в течение всего периода катамнеза.

Среди пациентов, получавших повторное лечение, была выделена подгруппа с аффективными исходами: РДР (F33; n=48), БАР (F31; n=29). Пациенты с неаффективными исходами (F2, F4, F10; n=50) составили отдельную подгруппу и в данный анализ не включены.

Для определения признаков, обладающих прогностической значимостью в отношении отдаленных исходов первого депрессивного эпизода, был проведен сравнительный анализ по следующим показателям:

- социодемографические – пол, возраст, семейный статус, наличие детей, трудовой статус, уровень образования;
- клиничко-анамнестические – наследственная отягощенность психическими заболеваниями; патология перинатального периода; невротические реакции в детском возрасте (страхи, логоневроз, нарушения сна, снохождение/сноговорение, энурез, поведенческие симптомы); особенности эморбидного склада личности (выделение гармоничного, дисгармоничного склада и психопатии в соответствии с классическими положениями отечественной психиатрической школы [14, 15], оценивающими степень выраженности личностных черт, их тотальность, стабильность и влияние на социальную адаптацию); колебания настроения в анамнезе, не достигающие уровня клинической значимости; черепно-мозговые травмы в анамнезе;



Схема формирования когорты и распределения пациентов по исходам катамнеза  
Flowchart of cohort formation and distribution of patients according to follow-up outcomes

- злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами; наличие хронических соматических заболеваний;
- характеристики депрессивного эпизода — связь начала депрессии с психотравмирующей ситуацией, органическим или соматическим заболеванием, продолжительность депрессивного эпизода до госпитализации (в днях), длительность госпитализации, тяжесть депрессивного эпизода (в соответствии с критериями МКБ-10), наличие соматических симптомов депрессии, тип ведущего депрессивного синдрома;
- приверженность поддерживающей фармакотерапии после выписки (регулярный/нерегулярный прием или самостоятельное прекращение).

**Статистический анализ.** Обработка данных выполнена в программном обеспечении StatTech v. 4.8.2 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные переменные описаны абсолютными значениями (n) и процентными долями (%). Для сравнения долей в многопольных таблицах сопряженности применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона, точный критерий Фишера — для групп менее 5 человек. Апостериорные попарные сравнения проводились с использованием  $\chi^2$ -теста с коррекцией Холма для контроля уровня ошибки I рода при множественных сравнениях.

Распределение количественных показателей оценивалось на нормальность с помощью критерия Шапиро—Уилка (при  $n < 50$ ) и Колмогорова—Смирнова (при  $n \geq 50$ ). В случае отклонения от нормального распределения количественные данные описывались медианой (Me) и интерквартильным размахом [25-й; 75-й перцентили], а межгрупповые сравнения выполнялись с помощью непараметрического U-критерия Манна—Уитни. Статистически значимыми считались различия при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Из 237 пациентов, включенных в исследование, 127 (53,6%) обращались повторно за психиатрической помощью в течение катамнестического периода. Аффективные исходы составили 77 (32,5%) случаев: РДР — 48 (20,3%) пациентов, БАР — 29 (12,2%).

Для выявления признаков, ассоциированных с развитием РДР и БАР, был проведен сравнительный анализ социодемографических и клинико-anamнестических характеристик трех групп: группы сравнения (однократная госпитализация;  $n=110$ ), РДР ( $n=48$ ) и БАР ( $n=29$ ; см. таблицу).

При анализе распределения первого депрессивного эпизода по уровням тяжести у большинства пациентов ( $n=204$ ; 86,1%) была депрессия средней степени, у 31 (13,1%) — тяжелая депрессия, у 2 (0,8%) — легкая. Статистически значимых различий между группами по степени тяжести и типу ведущего депрессивного синдрома выявлено не было.

С психотравмирующей ситуацией связывали начало депрессии 71 пациент (64,5%) группы сравнения, 21 пациент (43,8%) с РДР и 14 (48,3%) пациентов с БАР. Статистически значимые различия были установлены между группой больных с однократным депрессивным эпизодом и группой больных с РДР ( $p=0,015$ ), однако для пациентов с БАР различий не было ( $p=0,167$ ). Острая психотравма была выявлена у 44 (40%) пациентов группы сравнения, у одного пациента (2,1%) с РДР ( $p < 0,001$ ) и у 6 (20,7%) пациентов с БАР

( $p=0,088$ ). Хроническая психотравма была определена у 27 (24,5%) пациентов с однократной госпитализацией, у 20 (41,7%) — с РДР ( $p=0,016$ ) и у 8 (27,6%) — с БАР ( $p=0,738$ ).

Нерегулярно принимали поддерживающую терапию после выписки 10 (9,1%) пациентов из группы однократной госпитализации, 4 (8,3%) — из группы РДР и 7 (24,1%) — из группы БАР. Были выявлены статистически значимые различия между группой с однократной госпитализацией и группой с БАР ( $p=0,017$ ).

Отдельно были проанализированы 16 пациентов, повторно госпитализированных в течение 6 мес после выписки с обострением депрессивной симптоматики (согласно Клиническим рекомендациям Минздрава РФ<sup>1</sup>, обострение депрессивного эпизода — это возобновление симптомов депрессии до уровня значительной степени выраженности в течение 6 мес ремиссии). В этой группе преобладали женщины — 93,8% vs 60,6% в группе без обострения ( $p=0,007$ ). Продолжительность госпитализации в этой группе была значимо короче — медиана составила 15 [12; 29] дней vs 32 [21; 58] дней в группе без обострения ( $p < 0,001$ ). Важным фактором оказалась низкая приверженность лечению — 62,5% пациентов с обострением vs 11,3% в группе без обострения ( $p < 0,001$ ) принимали лекарства нерегулярно или самостоятельно отменяли прием поддерживающей терапии после выписки.

При обострении пациенты обращались за психиатрической помощью раньше: продолжительность возобновившейся депрессивной симптоматики была существенно меньше — 14 [14; 30] дней vs 75 [54,5; 181,25] дней при первом эпизоде ( $p < 0,001$ ). Наблюдалась тенденция к увеличению продолжительности госпитализации при обострении — 26,5 [21,75; 34,25] дня vs 15 [12; 29] дней ( $p=0,083$ ), при том что тяжесть депрессии при повторной госпитализации существенно не менялась ( $p=0,576$ ). При повторной госпитализации пациентам чаще назначали трициклические антидепрессанты, такие как amitриптилин и кломипрамин (43,8% vs 6,3%;  $p=0,015$ ); более часто добавляли к терапии нормотимик (31,3% vs 62,5%;  $p=0,077$ ). Десяти пациентам увеличивали дозы антидепрессантов; наиболее выраженное увеличение средней суточной дозы (на уровне статистической тенденции) выявлено для пипофезина (82,5 мг vs 40 мг;  $p=0,071$ ). Четыре пациента в течение катамнестического периода госпитализировались с повторными депрессивными эпизодами, развивавшимися в рамках РДР.

**Обсуждение.** Результаты настоящего исследования показывают, что более половины пациентов (53,6%), госпитализированных по поводу первого депрессивного эпизода, в течение последующих 10 лет нуждаются в повторной психиатрической помощи. Среди них преобладали пациенты с хронической аффективной патологией (32,5%), причем РДР диагностировалось почти в два раза чаще, чем БАР (20,3% vs 12,2%). Стоит отметить, что наше исследование проведено на когорте стационарных больных, в которой 99,2% больных имели умеренную или тяжелую форму депрессии. Данные литературы показывают, что исследования, проведенные на клинических выборках, имеют более высокую частоту рецидивирования. Например, в крупномасштабном исследовании STAR\*D (Sequenced Treatment

<sup>1</sup>Доступно по ссылке: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/301\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/301_3)

*Сравнительная характеристика социодемографических и клинико-anamnestических показателей, зарегистрированных при первой госпитализации с депрессивным эпизодом, у пациентов с различным катамнезом*

*A comparative analysis of socio-demographic and clinical-anamnesic characteristics recorded at the time of initial hospitalisation for a depressive episode in patients with varying follow-up outcomes*

Показатель	Группа сравнения	РДР	БАР	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	(n=110)	(n=48)	(n=29)			
	1	2	3			
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	40 [28; 56]	51 [35,75; 59,5]	35 [26; 45]	0,034	0,043*	<0,001*
Пол, n (%):						
мужчины	33 (30)	12 (25)	21 (72,4)	0,522	<0,001*	<0,001*
женщины	77 (70)	36 (75)	8 (27,6)			
Состоит в браке, n (%)	53 (48,2)	32 (66,7)	9 (31)	0,033	0,099	0,003*
Наличие детей, n (%)	68 (61,8)	38 (79,2)	17 (58,6)	0,033	0,754	0,054
Трудовая занятость, n (%)	49 (44,5)	26 (54,2)	13 (44,8)	0,266	0,979	0,428
Трудовой статус, n (%):						
неработающие	30 (27,3)	15 (31,2)	12 (41,4)	0,381	0,060	0,023
работающие	40 (36,4)	14 (29,2)	12 (41,4)			
временно работающие	13 (11,8)	6 (12,5)	1 (3,4)			
пенсионеры	19 (17,3)	11 (22,9)	1 (3,4)			
учащиеся	8 (7,3)	2 (4,2)	3 (10,3)			
Уровень образования, n (%):						
среднее	33 (30)	21 (43,8)	11 (37,9)	0,094	0,415	0,616
высшее	77 (70)	27 (56,2)	18 (62,1)			
Наследственная отягощенность, n (%)	11 (10)	24 (50)	14 (48,3)	<0,001*	<0,001*	0,884
Хронические соматические заболевания, n (%)	17 (15,5)	14 (29,2)	3 (10,3)	0,046	0,486	0,054
Патология перинатального периода, n (%)	3 (2,7)	3 (6,2)	0	0,287	0,369	0,170
Невротический эпизод в детском возрасте, n (%)	2 (1,8)	2 (4,2)	1 (3,4)	0,388	0,592	0,875
Черепно-мозговые травмы, n (%)	6 (5,5)	1 (2,1)	4 (13,8)	0,344	0,123	0,044
Злоупотребление алкоголем в анамнезе, n (%)	10 (9)	3 (6,2)	11 (37,9)	0,551	<0,001*	<0,001*
Злоупотребление наркотиками в анамнезе, n (%)	3 (2,7)	2 (4,2)	5 (17,2)	0,658	0,003*	0,054
Колебания настроения в анамнезе, n (%)	74 (67,3)	38 (79,2)	28 (96,6)	0,131	0,002*	0,035
Преморбидная личность, n (%):						
гармоничная	73 (66,4)	26 (54,2)	6 (20,7)	0,145	<0,001*	0,004*
дисгармоничная	37 (33,6)	22 (45,8)	18 (62,1)			
психопатия	0	0	5 (17,2)			
Продолжительность депрессивного эпизода до госпитализации, дни, Ме [25-й; 75-й перцентили]	60 [30; 123,8]	180 [60; 365]	30 [21; 60]	<0,001*	0,322	<0,001*
Продолжительность госпитализации, дни, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,5 [18,5; 48,75]	37,5 [27,25; 67,25]	26 [17; 45]	0,036	0,828	0,072
Соматические симптомы, n (%)	48 (43,6)	23 (47,9)	7 (24,1)	0,619	0,057	0,039

**Примечание.** \* – статистически значимые различия (критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Холма для категориальных переменных; U-критерий Манна–Уитни – для количественных).

Alternatives to Relieve Depression) [10] у 74% пациентов амбулаторных и стационарных учреждений развивался повторный эпизод, а у 18% развивалось  $\geq 10$  эпизодов в течение жизни. В исследовании CDS (Collaborative Depression Study) [11] 62% пациентов пережили по крайней мере два депрес-

сивных эпизода, а 25% – три и более. Эпидемиологические исследования показывают более низкий процент рецидивов. Так, F. Hardeveld и соавт. (The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study, NEMESIS) [7] на выборке из 687 человек с большим депрессивным расстройством в анамне-

зе выявили 35% рецидивов за 20 лет, причем почти половина выборки имела лишь один повторный эпизод. Исследование Epidemiologic Catchment Area Study [8] показало, что примерно 50% перенесших депрессивный эпизод не имели рецидивов при 23-летнем катанестическом прослеживании, а 50-летнее лонгитюдное исследование Lundby Study [9, 16] выявило, что 60% пациентов перенесли депрессивный эпизод только однократно. Особенно примечательны данные исследования Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study [17], в котором популяционную когорту проспективно наблюдали с детства, проводя многократные психиатрические обследования в разные временные точки. Оно показало, что в течение жизни депрессия развивается у 41,4% участников – это почти в 4 раза превышает средний показатель прижизненной распространенности (lifetime prevalence), полученный G.Y. Lim и соавт. [18] при метаанализе 13 работ. При этом 60% из тех, кто пережил депрессию, имели только один эпизод, зарегистрированный в одной из волн обследования. S.M. Mongro и K.L. Harkness [19] в своем критическом обзоре заключают, что данные популяционных исследований лучше отражают реальную распространенность рекуррентных форм, поскольку в клинических выборках преобладают более тяжелые, склонные к хронификации случаи; кроме того, при ретроспективном сборе данных наблюдается потеря случаев с благоприятным исходом. В этом контексте обращает на себя внимание тот факт, что полученная нами частота хронических аффективных заболеваний (32,5%) оказалась значительно ближе к данным популяционных исследований, нежели к показателям крупных клинических когорт, таких как STAR\*D и CDS. Данное различие может объясняться несколькими факторами. Во-первых, мы относили в группу повторно обратившихся только те клинические наблюдения, в которых пациенту устанавливался диагноз хронического аффективного расстройства – РДР или БАР (другие расстройства настроения, F34, F38 и F39, также учитывались, но в нашем исследовании представлены не были). Во-вторых, наш катанестический период был ограничен 10 годами, в то время как CDS и NEMESIS располагали более длительными сроками наблюдения (до 20 лет и более), что закономерно увеличивает кумулятивную долю рецидивов. В-третьих, некоторая часть пациентов с повторными депрессивными эпизодами или, наоборот, с благоприятным исходом могла быть потеряна в связи с невозможностью установления контакта при ретроспективном сборе данных. Данное ограничение могло повлиять на итоговую частоту рекуррентных форм, и его необходимо учитывать при интерпретации результатов. Тем не менее полученные нами результаты согласуются с данными крупных эпидемиологических исследований, и это позволяет говорить о том, что частота развития хронических аффективных заболеваний (РДР и БАР) после первого депрессивного эпизода составляет около 33%. При этом особого внимания заслуживают те 46% пациентов, которые, единожды перенеся депрессивный эпизод, в дальнейшем не обращались за психиатрической помощью; эта группа прослеживается как в нашей работе, так и в популяционных исследованиях. Можно предположить, что в данной группе депрессия носила реактивный характер (подтверждением чему может служить значимо более высокая частота в этой группе связи начала депрессии с острой психотравмирующей ситуацией) и после разрешения пси-

хосоциального стрессора и проведения своевременного лечения потребность в повторной психиатрической помощи не возникала. Полученное в нашем исследовании распределение исходов после перенесенного депрессивного эпизода, как аффективных, так и неаффективных, по-видимому, отражает фундаментальную гетерогенность депрессии – одно и то же расстройство, манифестирующее сходной клинической картиной, у части пациентов остается единичным эпизодом, а у других приобретает рекуррентное или биполярное течение либо представляет собой дебют другого психического расстройства.

В нашей выборке факторами, ассоциированными с развитием РДР, выступили более старший возраст (медиана – 51 год), наличие хронической психотравмы, длительность эпизода до госпитализации свыше 60 дней и психопатологически отягощенная наследственность. Примечательно, что у большинства пациентов с РДР дебют депрессии не имел четкой связи с острым стрессорным событием, что может указывать на аутохтонный, эндогенный характер процесса. В то же время сочетание хронической психотравмирующей ситуации с последующим переходом депрессии в рекуррентную форму согласуется с концепцией эндореактивных дистимий (H. Weitbrecht), где затяжная психотравма способствует витализации симптоматики. При этом такой фактор риска, как наследственная отягощенность, формирует уязвимость как для эндогенного дебюта, так и для развития эндореактивных состояний. Наличие сопутствующей хронической соматической патологии в этой группе, вероятно, отражает ассоциированную с более старшим возрастом коморбидность, которая усугубляет течение депрессии и повышает риск развития повторных депрессивных эпизодов.

Пациенты, у которых первый депрессивный эпизод в последующем трансформировался в БАР, значимо отличались более молодым возрастом дебюта (медиана – 35 лет), преобладанием мужского пола (72,4%) и высокой частотой дисгармоничного преморбидного склада личности (79,3%). Кроме того, у них значимо чаще отмечались субклинические колебания настроения в анамнезе и злоупотребление психоактивными веществами. Эти находки полностью согласуются с данными литературы, указывающими на прогностическое значение раннего дебюта, личностной патологии и аддиктивного поведения в развитии биполярных форм [12, 20, 21]. Более высокая частота нерегулярного приема поддерживающей терапии в группе БАР может быть связана как со снижением критики при субманиакальных состояниях, так и с особенностями личности. Примечательно, что в нашей когорте мужской пол ассоциировался с БАР, что несколько расходится с классическими представлениями о преимущественно женской заболеваемости БАР, однако может объясняться особенностью выборки. Можно предположить, что первый депрессивный эпизод, приводящий к госпитализации у мужчин, уже сам по себе представляет собой более значимое событие, нежели у женщин. Если принять во внимание, что мужчины в силу ряда социокультурных и психологических факторов реже обращаются к психиатрам на ранних этапах аффективного неблагополучия [22], то стационарное лечение по поводу первого депрессивного эпизода у них с большей вероятностью отражает дебют хронического аффективного заболевания, в том числе биполярного спектра.

Отдельного внимания заслуживает группа пациентов с обострением депрессивной симптоматики в течение 6 мес после выписки (n=16). Основными факторами риска выступили короткая продолжительность первой госпитализации (медиана 15 дней vs 32 дней в группе без обострений) и нарушение режима поддерживающей терапии. При повторной госпитализации в этой группе наблюдалась отчетливая тенденция к расширению объема терапии – значимо чаще назначались трициклические антидепрессанты (с 6 до 31%) и нормотимики (на уровне статистической тенденции).

К ограничениям исследования относятся ретроспективный дизайн, наблюдение в одном медицинском учреждении, отбор пациентов с более тяжелым течением (только стационарные случаи) и отсутствие психометрической оценки состояния. К сильным сторонам работы можно отнести длительный катамнестический период (до 12 лет), детализированный клинико-анамнестический анализ, применение коррекции Холма для множественных сравнений,

что минимизирует риск ошибок первого рода, и использование стандартизированных диагностических критериев МКБ-10.

**Заключение.** Таким образом, в течение 10 лет после стационарного лечения первого депрессивного эпизода хроническое аффективное заболевание (РДР или БАР) развивается у трети пациентов (32,5%). Факторами, ассоциированными с развитием рекуррентной депрессии, выступают старший возраст, хроническая психотравма, затяжной характер эпизода и отягощенная наследственность. Для биполярного течения значимы более молодой возраст, мужской пол, отягощенная наследственность, дисгармоничный преморбид, субклинические колебания настроения в анамнезе и злоупотребление психоактивными веществами. Ключевым фактором риска раннего обострения является нерегулярный прием поддерживающей терапии. Полученные данные позволяют уже на этапе первого депрессивного эпизода выделить группы высокого риска и персонализировать стратегию ведения пациента.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Global Burden of Disease (GBD) [online database]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2024. Available at: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (accessed 25.05.2026).
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(2):137–50. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3
- Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, et al. Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population. *Acta Psychiatr Scand*. 2010 Sep;122(3):184–91. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01519.x
- Upthegrove R. Depression in schizophrenia and early psychosis: implications for assessment and treatment. *Adv Psychiatr Treat*. 2009;15(5):372–9. doi: 10.1192/apt.bp.108.005629
- Pacek LR, Martins SS, Crum RM. The bidirectional relationships between alcohol, cannabis, co-occurring alcohol and cannabis use disorders with major depressive disorder: results from a national sample. *J Affect Disord*. 2013;148(2-3):188–95. doi: 10.1016/j.jad.2012.11.059
- Kuo CY, Stachiv I, Nikolai T. Association of late life depression, (non-) modifiable risk and protective factors with dementia and Alzheimer's disease: literature review on current evidences, preventive interventions and possible future trends in prevention and treatment of dementia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 14;17(20):7475. doi: 10.3390/ijerph17207475
- Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, et al. Recurrence of major depressive disorder and its predictors in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Psychol Med*. 2013;43:39–48. doi: 10.1017/S0033291712002395
- Eaton WW, Shao H, Nestadt G, et al. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(5):513–20. doi: 10.1001/archpsyc.65.5.513
- Mattisson C, Bogren M, Horstmann V, et al. The long-term course of depressive disorders in the Lundby Study. *Psychol Med*. 2007;37:883–91. doi: 10.1017/S0033291707000074
- Hollon SD, Shelton RC, Wisniewski S, et al. Presenting characteristics of depressed outpatients as a function of recurrence: preliminary findings from the STAR\*D clinical trial. *J Psychiatr Res*. 2006;40(1):59–69. doi: 10.1016/j.jpsychres.2005.07.008
- Solomon DA, Keller MB, Leon AC, et al. Multiple recurrences of major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2000;157:229–33.
- O'Donovan C, Alda M. Depression preceding diagnosis of bipolar disorder. *Front Psychiatry*. 2020 Apr 24;11:500. doi: 10.3389/fpsy.2020.00500
- Perugi G, Pacchiarotti I, Mainardi C, et al. Patterns of response to antidepressants in major depressive disorder: drug resistance or worsening of depression are associated with a bipolar diathesis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2019 Jul;29(7):825–34. doi: 10.1016/j.euroneuro.2019.06.001
- Ганнушкин ПБ. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Москва: Север; 1933. 143 с. Gannushkin PB. Clinic of Psychopathies, Their Statics, Dynamics, Systematics. Moscow: Sever; 1933. 143 p. (In Russ.).
- Личко АЕ. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Ленинград: Медицина; 1983. 256 с. Lichko AE. Psychopathies and Character Accentuations in Adolescents. Leningrad: Meditsina; 1983. 256 p. (In Russ.).
- Nöbbelein L, Bogren M, Mattisson C, Bradvik L. Risk factors for recurrence in depression in the Lundby population, 1947–1997. *J Affect Disord*. 2018;228:125–31.
- Moffitt TE, Caspi A, Taylor A, et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. *Psychol Med*. 2010;40:899–909. doi: 10.1017/S0033291709991036
- Lim GY, Tam WW, Lu Y, et al. Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Sci Rep*. 2018 Feb 12;8(1):2861. doi: 10.1038/s41598-018-21243-x
- Monroe SM, Harkness KL. Major depression and its recurrences: life course matters. *Annu Rev Clin Psychol*. 2022 May 9;18:329–57. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-072220-021440
- Baryshnikov I, Sund R, Marttunen M, et al. Diagnostic conversion from unipolar depression to bipolar disorder, schizophrenia, or schizoaffective disorder: a nationwide prospective 15-year register study on 43 495 inpatients. *Bipolar Disord*. 2020 Sep;22(6):582–92. doi: 10.1111/bdi.12929
- Nestsiarovich A, Repts JM, Matheny ME, et al. Predictors of diagnostic transition from major depressive disorder to bipolar disorder: a retrospective observational network study. *Transl Psychiatry*. 2021 Dec 20;11(1):642. doi: 10.1038/s41398-021-01760-6
- Donner NC, Lowry CA. Sex differences in anxiety and emotional behavior. *Pflügers Arch*. 2013;465:601–26. doi: 10.1007/s00424-013-1271-7

Поступила / отрецензирована / принята к печати  
Received / Reviewed / Accepted  
02.03.2026 / 27.05.2026 / 28.05.2026

### **Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Богатов Т.В. <http://orcid.org/0009-0000-1148-2787>  
Тихонова Ю.Г. <http://orcid.org/0000-0001-6071-2796>  
Ефремова М.Н. <http://orcid.org/0009-0000-1139-6459>  
Иванец Н.Н. <http://orcid.org/0000-0002-0013-5031>  
Кинкулькина М.А. <http://orcid.org/0000-0001-8386-758X>

# Применение суспензии перампанела в реальной клинической практике у детей и подростков с эпилепсией: объединенный опыт российских экспертов



Пивоварова А.М.<sup>1</sup>, Александров Ю.А.<sup>2</sup>, Бажанова Ю.В.<sup>3</sup>, Бархатов М.В.<sup>4</sup>, Беляев О.В.<sup>5,6</sup>, Вольская Т.Е.<sup>7,8</sup>, Горбунова Е.К.<sup>9,10</sup>, Горчханова З.К.<sup>1</sup>, Гречихина А.И.<sup>11,12</sup>, Гукосьян Д.И.<sup>13</sup>, Гуменник Е.В.<sup>14</sup>, Дунин Д.Н.<sup>15,16</sup>, Волков И.В.<sup>17</sup>, Волкова О.К.<sup>17,18</sup>, Ким Н.Л.<sup>19,20</sup>, Ким Ю.Т.<sup>21</sup>, Королёва О.В.<sup>22</sup>, Мужикина Н.В.<sup>23</sup>, Парамонова Е.Н.<sup>24</sup>, Пилина Г.С.<sup>25</sup>, Пономарева И.В.<sup>26,27</sup>, Проваторова М.А.<sup>28</sup>, Рахманина О.А.<sup>29,30</sup>, Савельева Н.Н.<sup>31,32</sup>, Сайко Ю.В.<sup>33</sup>, Томенко Т.Р.<sup>34,35,36</sup>, Торрес-Зуев Р.Ф.<sup>37</sup>, Хохрякова Т.М.<sup>38</sup>, Чебаненко Н.В.<sup>39</sup>, Яценко А.В.<sup>14</sup>

<sup>1</sup>ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ООО Медицинский центр «Гомеопатическая практика», Иркутск; <sup>3</sup>Дальневосточный центр клинической неврологии «Невродом», Хабаровск; <sup>4</sup>ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России, Красноярск; <sup>5</sup>кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института НМФО ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград; <sup>6</sup>Медицинский центр ООО «Эпицентр», Волгоград; <sup>7</sup>Консультативно-диагностический центр ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург; <sup>8</sup>Клиника реабилитационной медицины «Альмадея», Санкт-Петербург; <sup>9</sup>ООО «Невромед-клиника», центр неврологии и пароксизмальных состояний, Калининград; <sup>10</sup>ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области», Калининград; <sup>11</sup>Детский консультативно-диагностический центр ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург; <sup>12</sup>Медицинский центр «Альфа-ритм», Екатеринбург; <sup>13</sup>Центр эпилептологии и неврологии им. А.А. Казаряна, Краснодар; <sup>14</sup>Клиника неврологии и эпилептологии «Эпиджей», Санкт-Петербург; <sup>15</sup>кафедра детской неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань; <sup>16</sup>Медицинский центр «НЭО», Казань; <sup>17</sup>Эпилептологический центр Св. Валентина ООО «Сибнейромед», Новосибирск; <sup>18</sup>ГБУЗ НСО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи», Новосибирск; <sup>19</sup>Областной эпилептологический центр ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», Ростов-на-Дону; <sup>20</sup>кафедра персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону; <sup>21</sup>Медицинский центр «Иммунореабилитационный центр», Хабаровск; <sup>22</sup>ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Иркутск; <sup>23</sup>Центр эпилептологии и видео-ЭЭГ мониторинга ФГБУН «Институт мозга человека» РАН, Санкт-Петербург; <sup>24</sup>Центр эпилепсии, пароксизмальных состояний и нарушений сна ООО «Алгоритм», Новосибирск; <sup>25</sup>Центр современной неврологии и диагностики «Палладиум», Ижевск; <sup>26</sup>Поликлиника №2 ГАУЗ «Областная клиническая больница №3», Челябинск; <sup>27</sup>ООО «Центр неврологии и медицины сна», Челябинск; <sup>28</sup>кафедра физической, реабилитационной и интегративной медицины ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», Мытищи; <sup>29</sup>кафедра детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень; <sup>30</sup>ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», Тюмень; <sup>31</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара; <sup>32</sup>кафедра неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара; <sup>33</sup>Медицинский центр реабилитации ООО «Биомед Эксперт», Владивосток; <sup>34</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; <sup>35</sup>ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург; <sup>36</sup>ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург; <sup>37</sup>ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва; <sup>38</sup>Клиника неврологии и эпилепсии «Эпицентр», Пермь; <sup>39</sup>кафедра неврологии детского возраста ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

<sup>1</sup>Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, 2; <sup>2</sup>Россия, 664047, Иркутск, ул. Александра Невского, 99/6; <sup>3</sup>Россия, 680028, Хабаровск, ул. Калинина, 138; <sup>4</sup>Россия, 660037, Красноярск, ул. Коломенская, 26; <sup>5</sup>Россия, 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; <sup>6</sup>Россия, 400005, Волгоград, просп. им. В.И. Ленина, 92; <sup>7</sup>Россия, 195009, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, 6; <sup>8</sup>Россия, 194223, Санкт-Петербург, просп. Тореза, 68; <sup>9</sup>Россия, 236022, Калининград, ул. Чайковского, 36; <sup>10</sup>Россия, 236016, Калининград, ул. Клиническая, 74; <sup>11</sup>Россия, 620149, Екатеринбург, ул. С. Дерябиной, 32;

<sup>12</sup>Россия, 620036, Екатеринбург, ул. Ухтомская, 3; <sup>13</sup>Россия, 350000, Краснодар, ул. Ленина, 64; <sup>14</sup>Россия, 191014, Санкт-Петербург, ул. Радищева, 17–19; <sup>15</sup>Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; <sup>16</sup>Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 13; <sup>17</sup>Россия, 630004, Новосибирск, Вокзальная магистраль, 5; <sup>18</sup>Россия, 630011, Новосибирск, Красный просп., 3; <sup>19</sup>Россия, 344000, Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127; <sup>20</sup>Россия, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29; <sup>21</sup>Россия, 680011, Хабаровск, ул. Гоголя, 39; <sup>22</sup>Россия, 664035, Иркутск, ул. Спартаковская, 11; <sup>23</sup>Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А; <sup>24</sup>Россия, 630111, Новосибирск, ул. Ипподромская, 48; <sup>25</sup>Россия, 426039, Ижевск, ул. Дзержинского, 36; <sup>26</sup>Россия, 454021, Челябинск, просп. Победы, 376В; <sup>27</sup>Россия, 454000, Челябинск, Комсомольский просп., 33Д; <sup>28</sup>Россия, 141009, Мытищи, ул. Академика Каргина, 23А; <sup>29</sup>Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54; <sup>30</sup>Россия, 625048, Тюмень, ул. Щорса, 11/2; <sup>31</sup>Россия, 443095, Самара, ул. Ташкентская, 159; <sup>32</sup>Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; <sup>33</sup>Россия, 690014, Владивосток, Народный просп., 11А; <sup>34</sup>Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; <sup>35</sup>Россия, 620144, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113; <sup>36</sup>Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19; <sup>37</sup>Россия, 119602, Москва, Мичуринский просп., 74; <sup>38</sup>Россия, 614066, Пермь, ул. Советской Армии, 6; <sup>39</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

**Цель исследования** – оценить эффективность и переносимость суспензии перампанела (Файкомпа®) в реальной клинической практике у детей и подростков с эпилепсией в когорте российских пациентов.

**Материал и методы.** Выполнен ретроспективный многоцентровой анализ деперсонализированных данных 80 пациентов из 27 центров (40 мальчиков, 40 девочек) в возрасте 4–18 лет (средний возраст – 8,2 года) с различными формами эпилепсии, получавших суспензию перампанела (ПЕР) в качестве дополнительной терапии. Критериями включения являлись верифицированный диагноз эпилепсии, соответствующий зарегистрированным показателям препарата, наличие данных о частоте приступов до начала лечения и через 1–3 мес терапии. Для оценки эффективности через 3–6 мес использовались данные пациентов, продолживших лечение и имевших соответствующие записи. Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики. Основными оцениваемыми параметрами были динамика частоты приступов через 1–3 и 3–6 мес терапии, доля респондеров, частота достижения ремиссии и нежелательные явления (НЯ).

**Результаты.** Через 1–3 мес терапии наиболее высокая эффективность была отмечена при изолированных билатеральных тонико-клонических приступах (БТКП; ремиссия – 78,5%, общая доля респондеров – 89,2%) и генерализованных тонико-клонических приступах (ГТКП; ремиссия – 71,4%, общая доля респондеров – 100%). При фокальных приступах (ФП) без эволюции в БТКП ремиссия составила 38%, общая доля респондеров – 71%. При ФП с эволюцией в БТКП ремиссия зарегистрирована у 37,5% пациентов, общая доля респондеров – 62,5%. У пациентов с сочетанием указанных типов приступов с другими видами приступов также отмечалось снижение частоты сопутствующих приступов.

На этапе 3–6 мес дополнительный ответ (ремиссия или снижение частоты приступов  $\geq 50\%$ ) получен лишь у небольшой части пациентов (например, дополнительная ремиссия при фокальных приступах без БТКП – у 10,3% пациентов).

Препарат продемонстрировал достаточно хорошую переносимость: НЯ через 1–3 мес были зарегистрированы у 16,3% пациентов, необходимость отмены составила 2,5%.

**Заключение.** Суспензия ПЕР хорошо переносится и эффективна у детей от 4 лет с ФП с эволюцией в БТКП или без нее и у детей от 7 лет с ГТКП, включая пациентов с массой тела менее 30 кг. Жидкая форма позволяет точно титровать дозу и удобна для применения, особенно у пациентов с дисфагией.

**Ключевые слова:** эпилепсия; перампанел; суспензия; дети; эффективность; переносимость; реальная клиническая практика.

**Контакты:** Александра Михайловна Пивоварова; [ampivovarova@gmail.com](mailto:ampivovarova@gmail.com)

**Для цитирования:** Пивоварова А.М., Александров Ю.А., Бажанова Ю.В., Бархатов М.В., Беляев О.В., Вольская Т.Е., Горбунова Е.К., Горчханова З.К., Гречихина А.И., Гукосьян Д.И., Гуменник Е.В., Дунин Д.Н., Волков И.В., Волкова О.К., Ким Н.Л., Ким Ю.Т., Королёва О.В., Музжикина Н.В., Парамонова Е.Н., Пилина Г.С., Пономарева И.В., Проваторова М.А., Рахманина О.А., Савельева Н.Н., Сайко Ю.В., Томенко Т.Р., Торрес-Зуев Р.Ф., Хохрякова Т.М., Чебаненко Н.В., Яценко А.В. Применение суспензии перампанела в реальной клинической практике у детей и подростков с эпилепсией: объединенный опыт российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2026;18(3):57–66. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-57-66>

### **The use of Perampanel suspension in clinical practice for children and adolescents with epilepsy: a compilation of insights from Russian experts**

Pivovarova A.M.<sup>1</sup>, Aleksandrov Yu.A.<sup>2</sup>, Bazhanova Yu.V.<sup>3</sup>, Barkhatov M.V.<sup>4</sup>, Belyaev O.V.<sup>5,6</sup>, Volskaya T.E.<sup>7,8</sup>,  
Gorbunova E.K.<sup>9,10</sup>, Gorchkhanova Z.K.<sup>1</sup>, Grechikhina A.I.<sup>11,12</sup>, Gukosyan D.I.<sup>13</sup>, Gumennyk E.V.<sup>14</sup>, Dunin D.N.<sup>15,16</sup>,  
Volkov I.V.<sup>17</sup>, Volkova O.K.<sup>17,18</sup>, Kim N.L.<sup>19,20</sup>, Kim Yu.T.<sup>21</sup>, Koroleva O.V.<sup>22</sup>, Muzhikina N.V.<sup>23</sup>, Paramonova E.N.<sup>24</sup>,  
Pilina G.S.<sup>25</sup>, Ponomareva I.V.<sup>26,27</sup>, Provatorova M.A.<sup>28</sup>, Rakhmanina O.A.<sup>29,30</sup>, Savelyeva N.N.<sup>31,32</sup>, Saiko Yu.V.<sup>33</sup>,  
Tomenko T.R.<sup>34,35,36</sup>, Torres-Zuev R.F.<sup>37</sup>, Khokhryakova T.M.<sup>38</sup>, Chebanenko N.V.<sup>39</sup>, Yatsenko A.V.<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>2</sup>Homeopathic Practice Medical Center, Irkutsk; <sup>3</sup>Far Eastern Center of Clinical Neurology Nevrodom, Khabarovsk; <sup>4</sup>Federal Siberian Clinical Research Center, FMBA of Russia, Krasnoyarsk; <sup>5</sup>Department of Neurology, Psychiatry, Manual Medicine and Medical Rehabilitation, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd; <sup>6</sup>Medical Center “Epicenter”, Volgograd; <sup>7</sup>Consultative and Diagnostic Center,

Leningrad Regional Children's Clinical Hospital, St. Petersburg; <sup>8</sup>Almameda Clinic of Rehabilitation Medicine, St. Petersburg; <sup>9</sup>Neuromed Clinic, Center for Neurology and Paroxysmal Disorders, Kaliningrad; <sup>10</sup>Regional Clinical Hospital of the Kaliningrad Region, Kaliningrad; <sup>11</sup>Children's Consultative and Diagnostic Center, Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg; <sup>12</sup>Alpha Rhythm Medical Center, Yekaterinburg; <sup>13</sup>A.A. Kazaryan Center of Epileptology and Neurology, Krasnodar; <sup>14</sup>EpiJay Clinic of Neurology and Epileptology, St. Petersburg; <sup>15</sup>Department of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>16</sup>NEO Medical Center, Kazan; <sup>17</sup>St. Valentine Epileptology Center, Novosibirsk; <sup>18</sup>City Children's Clinical Emergency Hospital, Novosibirsk; <sup>19</sup>Regional Epileptology Center, Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don; <sup>20</sup>Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don; <sup>21</sup>Immunorehabilitation Center Medical Center, Khabarovsk; <sup>22</sup>Irkutsk Regional Center for AIDS Prevention and Control and Infectious Diseases, Irkutsk; <sup>23</sup>Center of Epileptology and Video-EEG Monitoring, Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg; <sup>24</sup>Center of Epilepsy, Paroxysmal Disorders and Sleep Disorders, Novosibirsk; <sup>25</sup>Palladium Center of Modern Neurology and Diagnostics, Izhevsk; <sup>26</sup>Polyclinic No. 2, Regional Clinical Hospital No. 3, Chelyabinsk; <sup>27</sup>Center of Neurology and Sleep Medicine, Chelyabinsk; <sup>28</sup>Department of Physical, Rehabilitation and Integrative Medicine, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, Mytishchi; <sup>29</sup>Department of Childhood Diseases and Outpatient Pediatrics, Tyumen State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tyumen; <sup>30</sup>Regional Treatment and Rehabilitation Center, Tyumen; <sup>31</sup>V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara; <sup>32</sup>Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara; <sup>33</sup>Biomed Expert Rehabilitation Medical Center, Vladivostok; <sup>34</sup>Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg; <sup>35</sup>UGMK-Health European Medical Center, Yekaterinburg; <sup>36</sup>Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg; <sup>37</sup>Scientific and Practical Center of Pediatric Psychoneurology, Moscow Healthcare Department, Moscow; <sup>38</sup>Epicenter Clinic of Neurology and Epilepsy, Perm; <sup>39</sup>Department of Pediatric Neurology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>12</sup>, Taldomskaya St., Moscow 125412, Russia; <sup>299/6</sup>, Aleksandra Nevskogo St., Irkutsk 664047, Russia; <sup>3</sup>138, Kalinina St., Khabarovsk 680028, Russia; <sup>4</sup>26, Kolomenskaya St., Krasnoyarsk 660037, Russia; <sup>5</sup>1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russia; <sup>6</sup>92, V.I. Lenina Prosp., Volgograd 400005, Russia; <sup>7</sup>6, Komsomola St., St. Petersburg 195009, Russia; <sup>8</sup>68, Toreza Prosp., St. Petersburg 194223, Russia; <sup>9</sup>36, Chaikovskogo St., Kaliningrad 236022, Russia; <sup>10</sup>74, Klinicheskaya St., Kaliningrad 236016, Russia; <sup>11</sup>32, S. Deryabinoi St., Yekaterinburg 620149, Russia; <sup>12</sup>3, Ukhtomskaya St., Yekaterinburg 620036, Russia; <sup>13</sup>64, Lenina St., Krasnodar 350000, Russia; <sup>14</sup>17–19, Radishcheva St., St. Petersburg 191014, Russia; <sup>15</sup>36, Butlerova St., Kazan 420012, Russia; <sup>16</sup>13, Sibirsky Trakt St., Kazan 420029, Russia; <sup>17</sup>5, Vokzalnaya Magistral, Novosibirsk 630004, Russia; <sup>18</sup>3, Krasny Prosp., Novosibirsk 630011, Russia; <sup>19</sup>127, Pushkinskaya St., Rostov-on-Don 344000, Russia; <sup>20</sup>29, Nakhichevskiy Lane, Rostov-on-Don 344022, Russia; <sup>21</sup>39, Gogolya St., Khabarovsk 680011, Russia; <sup>22</sup>11, Spartakovskaya St., Irkutsk 664035, Russia; <sup>23</sup>12A, Akademika Pavlova St., St. Petersburg 197022, Russia; <sup>24</sup>48, Ippodromskaya St., Novosibirsk 630111, Russia; <sup>25</sup>36, Dzerzhinskogo St., Izhevsk 426039, Russia; <sup>26</sup>376V, Pobedy Prosp., Chelyabinsk 454021, Russia; <sup>27</sup>33D, Komsomolsky Prosp., Chelyabinsk 454000, Russia; <sup>28</sup>23A, Akademika Kargina St., Mytishchi 141009, Russia; <sup>29</sup>54, Odesskaya St., Tyumen 625023, Russia; <sup>30</sup>11/2, Shchorsa St., Tyumen 625048, Russia; <sup>31</sup>159, Tashkentskaya St., Samara 443095, Russia; <sup>32</sup>89, Chapaevskaya St., Samara 443099, Russia; <sup>33</sup>11A, Narodny Prosp., Vladivostok 690014, Russia; <sup>34</sup>3, Repina St., Yekaterinburg 620028, Russia; <sup>35</sup>113, Sheinkmana St., Yekaterinburg 620144, Russia; <sup>36</sup>19, Mira St., Yekaterinburg 620002, Russia; <sup>37</sup>74, Michurinsky Prosp., Moscow 119602, Russia; <sup>38</sup>6, Sovetskoi Armii St., Perm 614066, Russia; <sup>39</sup>2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia

**Objective:** to evaluate the efficacy and tolerability of perampanel suspension (Fycompa®) in real-world clinical practice among children and adolescents with epilepsy in a cohort of Russian patients.

**Material and methods.** A retrospective multicenter analysis was conducted of depersonalized data from 80 patients from 27 centres (40 boys, 40 girls) aged between 4–18 years (mean age 8.2 years) with various forms of epilepsy who received perampanel suspension (PER) as adjunctive therapy. Inclusion criteria were a verified diagnosis of epilepsy consistent with the drug's approved indications, and the availability of data on seizure frequency prior to treatment and after 1–3 months of therapy. To assess efficacy after 3–6 months, data were used from patients who continued treatment and had corresponding records. Statistical analysis was performed using descriptive statistical methods. The primary outcome measures were changes in seizure frequency after 1–3 and 3–6 months of therapy, the proportion of responders, the rate of remission, and adverse events (AEs).

**Results.** After 1–3 months of treatment, the highest efficacy was observed in isolated bilateral tonic-clonic seizures (BTCS; remission – 78.5%, overall response rate – 89.2%) and generalised tonic-clonic seizures (GTCS; remission – 71.4%, overall response rate – 100%). For focal seizures (FS) without progression to BTCS, remission was 38%, and the overall response rate was 71%. In FS progressing to BTCS, remission was recorded in 37.5% of patients, with an overall response rate of 62.5%. In patients with a combination of these seizure types and other types of seizures, a reduction in the frequency of concomitant seizures was also observed.

At the 3–6-month stage, an additional response (remission or a  $\geq 50\%$  reduction in seizure frequency) was observed in only a small proportion of patients (for example, additional remission in FS without BTCS was observed in 10.3% of patients).

The drug demonstrated reasonably good tolerability: AEs were reported in 16.3% of patients after 1–3 months, and the need for discontinuation was 2.5%.

**Conclusion.** The PER suspension is well tolerated and effective in children aged 4 years and older with FS, with or without progression to BTCS, and in children aged 7 years and older with GTCS, including patients weighing less than 30 kg. The liquid formulation allows for precise dose titration and is convenient to administer, particularly in patients with dysphagia.

**Keywords:** epilepsy; perampanel; suspension; children; efficacy; tolerability; real-world clinical practice.

**Contact:** Alexandra Mikhailovna Pivovarova; [ampivovarova@gmail.com](mailto:ampivovarova@gmail.com)

**For citations:** Pivovarova AM, Aleksandrov YuA, Bazhanova YuV, Barkhatov MV, Belyaev OV, Volskaya TE, Gorbunova EK, Gorchkhanova ZK, Grechikhina AI, Gukosyan DI, Gumennyk EV, Dunin DN, Volkov IV, Volkova OK, Kim NL, Kim YuT, Koroleva OV, Muzhikina NV, Paramonova EN, Pilina GS, Ponomareva IV, Provatorova MA, Rakhmanina OA, Savelyeva NN, Saiko YuV, Tomenko TR, Torres-Zuev RF, Khokhryakova TM, Chebanenko NV, Yatsenko AV. The use of Perampanel suspension in clinical practice for children and adolescents with epilepsy: a compilation of insights from Russian experts. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):57–66. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-57-66>

Перампанел (ПЕР; Файкомпа®) – противоэпилептический препарат (ПЭП) с уникальным механизмом действия: он является высокоселективным неконкурентным антагонистом АМРА-рецепторов (АМРА – α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота) глутамата на постсинаптических мембранах нейронов [1, 2]. Благодаря этому механизму ПЕР уменьшает глутаматергическую нейрональную возбудимость, что лежит в основе его противоэпилептической активности.

ПЕР зарегистрирован для дополнительной терапии фокальных приступов (ФП) с вторичной генерализацией и без нее у пациентов с 4 лет, а также для дополнительной терапии генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКП) при идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ) у пациентов с 7 лет [3, 4].

Эффективность и переносимость ПЕР у взрослых и подростков старше 12 лет были доказаны в трех двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях III фазы (304, 305, 306), в которых дополнительная терапия ПЕР в дозе 8–12 мг/сут достоверно снижала частоту ФП по сравнению с плацебо [1]. Эффективность препарата при ГТКП у пациентов с ИГЭ была продемонстрирована в исследовании 332 [1].

В Российской Федерации регистрация показаний для детей была расширена в декабре 2020 г. на основании экстраполяции данных эффективности у взрослых, а также результатов международного открытого многоцентрового исследования III фазы (исследование 311, NCT02849626), включавшего 180 детей в возрасте от 4 до 12 лет с неконтролируемыми ФП или ГТКП [4]. Через 23 нед терапии доля респондеров (снижение частоты приступов ≥50%) составила 47% при ФП, 65% при билатеральных тонико-клонических приступах (БТКП) и 64% при ГТКП. Полная ремиссия была достигнута у 12; 19 и 55% пациентов соответственно. Частота нежелательных явлений (НЯ) составила 89%, причем большинство НЯ были легкой или средней степени тяжести [4, 5]. Дальнейшее наблюдение до 52 нед подтвердило сохранение эффекта и хорошую переносимость терапии [6].

До недавнего времени единственной доступной в России лекарственной формой ПЕР были таблетки. В соответствии с утвержденной Общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП) их применение было разрешено только у детей с массой тела **30 кг и более**, что создавало серьезное ограничение для лечения пациентов младшего возраста с меньшей массой тела. Кроме того, таблетки не предназначены для деления или разжевывания, что затрудняло их использование у детей с дисфагией, например при детском церебральном параличе или бульбарных расстройствах [4, 7].

23 мая 2024 г. в России была зарегистрирована суспензия ПЕР для приема внутрь (0,5 мг/мл). Исследование био-

эквивалентности (фаза I, NCT02279485) подтвердило, что суспензия и таблетки биоэквивалентны [8].

Появление жидкой формы позволяет использовать ПЕР у детей с массой тела менее 30 кг с точной титрацией дозы (шаг 1 мг – 2 мл), обеспечивает удобство приема для пациентов с нарушением глотания и сохраняет режим однократного приема в сутки (перед сном) благодаря длительному периоду полувыведения ПЕР (около 105 ч) [3, 7].

В 2024 г. опубликованы данные российского многоцентрового ретроспективного анализа 270 пациентов (включая 255 детей и подростков) Института им. Святителя Луки, где общая доля респондеров среди получающих терапию ПЕР (в основном таблетки) составила 76%, а ремиссии достигли 21,4% пациентов [1].

В другом российском исследовании – «Первый объединенный российский опыт применения перампанела у детей и подростков с эпилепсией в повседневной клинической практике» [9], в котором приняли участие 106 детей из 18 центров, эффективность ПЕР составила 69%. Однако опыт применения именно суспензии ПЕР в российской педиатрической практике до настоящего времени не обобщался.

**Цель** настоящего исследования – оценить эффективность и переносимость суспензии ПЕР в реальной клинической практике у детей и подростков с эпилепсией на основании данных российских экспертов.

**Материал и методы.** *Дизайн* – ретроспективный анализ деперсонализированных анкет с данными пациентов, заполненных врачами-неврологами и эпилептологами из нескольких центров Российской Федерации.

**Критерии включения:** возраст 4–18 лет; верифицированный диагноз эпилепсии (обязательно наличие ФП с эволюцией или без эволюции в БТКП у пациентов с 4-летнего возраста и/или ГТКП у пациентов с 7-летнего возраста в соответствии с зарегистрированными показаниями ПЕР), назначение суспензии ПЕР в качестве дополнительной терапии, а также наличие данных о частоте приступов до лечения и через 1–3 мес после его начала. Для оценки эффективности в более поздние сроки (3–6 мес) использовались данные пациентов, продолживших терапию и имевших соответствующие записи.

**Критерии исключения:** недостаточность данных; прием только таблетированной формы.

**Статистический анализ:** для анализа данных применялась исключительно описательная статистика; проверка статистических гипотез не проводилась.

**Результаты.** В исследование вошли 80 пациентов (40 мальчиков и 40 девочек) в возрасте от 4 до 18 лет, средний возраст – 8,2 года. Возрастные группы: 4–6 лет – 40 (50,0%) пациентов; 7–12 лет – 31 пациент (38,8%); 13–18 лет – 8 (10,0%) пациентов, старше 18 лет – один пациент (1,3%; рис. 1).

Массу тела 9–10 кг имели три пациента (3,8%); 11–20 кг – 47 (58,8%); 21–30 кг – 20 (25%); 31–40 кг – 4 (5,0%); >40 кг – 6 (7,5%) пациентов. Таким образом, 87,5% пациентов имели массу тела ≤30 кг (рис. 2).

Длительность заболевания: 1–3 года – 23 пациента (28,8%), от 3 до 10 лет – 45 (56,3%) пациентов, более 10 лет – 4 пациента (5,0%), нет данных – 8 (10,0%) пациентов (рис. 3).

Ранний дебют эпилепсии (до 3 лет) отмечен у большинства наблюдаемых пациентов – 56 (70,0%). У 16 (20,0%) заболевание дебютировало в более старшем возрасте, в 8 случаях (10,0%) точные данные отсутствовали (рис. 4).

Формы эпилепсии распределились следующим образом (рис. 5): структурная фокальная – 31 (38,8%), генетическая фокальная – 16 (20,0%), генетическая генерализованная – 11 (13,8%), фокальная неуточненной этиологии – 11 (13,8%), эпилептическая энцефалопатия с неуточненной этиологией – 3 (3,8%), генетическая неуточненная – 2 (2,5%).

У пациентов регистрировались различные типы эпилептических приступов, нередко в сочетании друг с другом. У всех пациентов наблюдались приступы, соответствующие зарегистрированным показаниям для применения ПЕР в соответствующих возрастных группах: ФП (с эволюцией в БТКП или без нее) и/или ГТКП. ФП без эволюции в БТКП отмечались у 54 (67,5%) пациентов. Наиболее часто встречались ФП с нарушением сознания – у 38 (47,5%) пациентов. Изолированные БТКП отмечены у 28 (35,0%) пациентов, сочетание ФП с БТКП – у 8 (10,0%), ГТКП – у 7 (8,8%) пациентов.

Помимо этого в структуре эпилепсии у части пациентов также регистрировались и другие типы приступов: эпилептические спазмы (ЭС) – у 15 (18,8%), миоклонические приступы – у 11 (13,8%), тонические приступы – у 8 (10,0%), гемиклонические – у 6 (7,5%), атонические – у 5 (6,3%), абсансы – у 3 (3,8%), миоклонико-тонико-клонические приступы (МТКП) – у одного пациента (1,3%; рис. 6).

Анализ терапевтического анамнеза показал, что большинство пациентов уже получали несколько ПЭП до назначения ПЕР. Так, один-два ПЭП в анамнезе имели 43 пациента (53,8%), три-четыре ПЭП – 29 (36,3%), более четырех ПЭП – 8 (10,0%). Наиболее часто ПЕР добавлялся к вальпроевой кислоте (48 пациентов; 60%) леветирацетаму

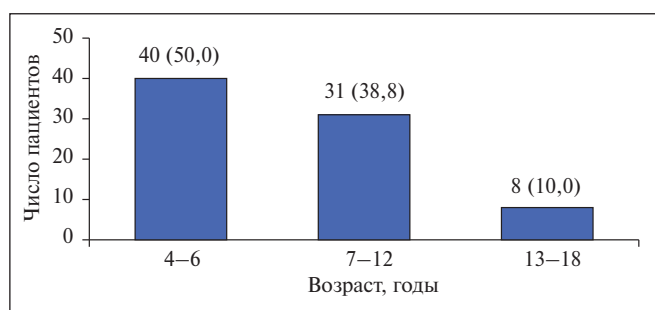


Рис. 1. Возраст пациентов, включенных в исследование, n (%)  
Fig. 1. Age of patients included in the study, n (%)

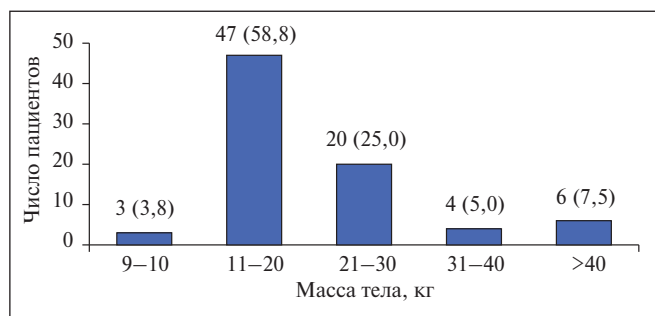


Рис. 2. Масса тела пациентов, принявших участие в исследовании, n (%)  
Fig. 2. Body weight of patients who participated in the study, n (%)

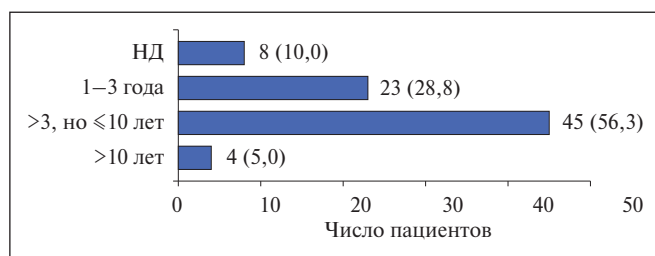


Рис. 3. Длительность заболевания, n (%).  
НД – нет данных  
Fig. 3. Duration of illness, n (%)

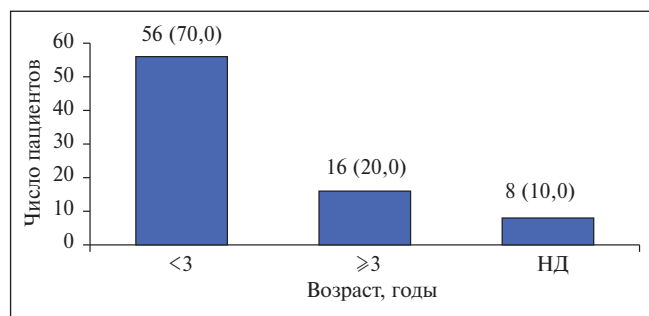


Рис. 4. Возраст дебюта заболевания, n (%)  
Fig. 4. Age at onset of the disease, n (%)

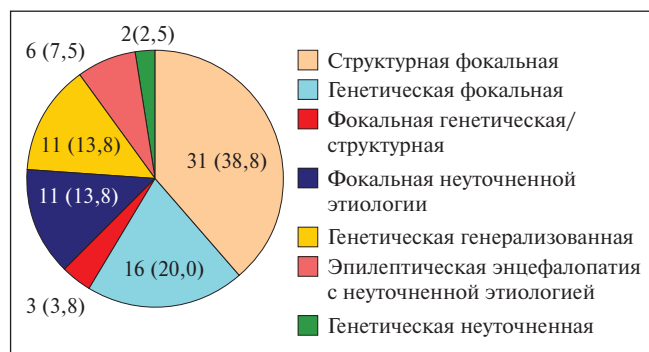


Рис. 5. Форма эпилепсии, n (%)  
Fig. 5. A form of epilepsy, n (%)

(38 пациентов; 47,5%) и топирамату (20 пациентов; 25%). Важно отметить, что в 22 случаях (27,5%) ПЕР был назначен в качестве первого дополнительного препарата, что отражает тенденцию к его более раннему использованию в комбинированной терапии (рис. 7).

На момент назначения суспензии пациенты получали сопутствующую терапию: один ПЭП – 26 (32,5%) пациентов, два ПЭП – 20 (25,0%), три и более ПЭП – 34 (42,5%). Через 3 мес терапии структура сопутствующего лечения изменилась в сторону уменьшения числа препаратов: один

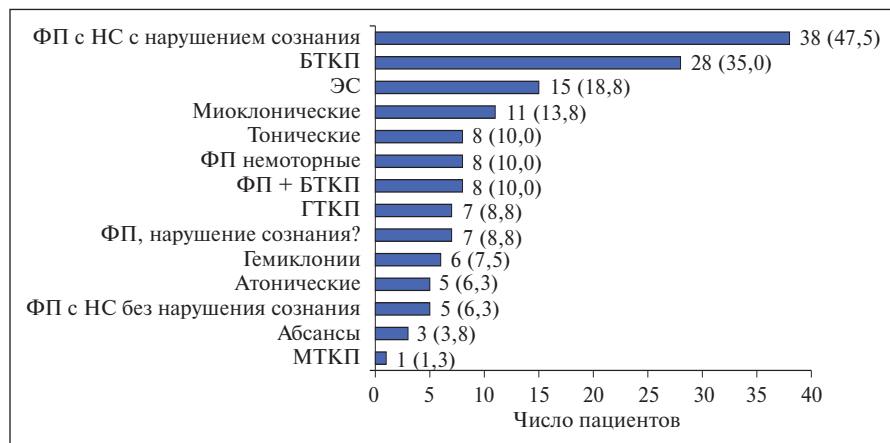


Рис. 6. Типы приступов, n (%)  
НС – наблюдаемые симптомы  
Fig. 6. Types of seizures, n (%)

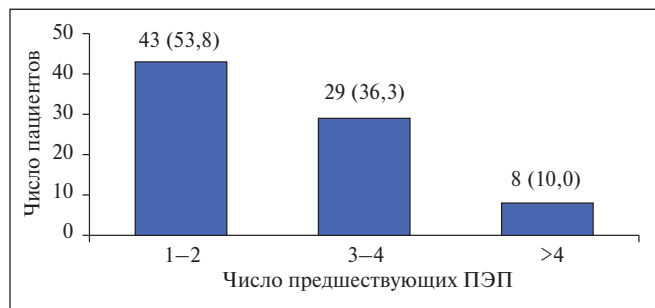


Рис. 7. Число предшествующих ПЭП, n (%)  
Fig. 7. Number of previous antiepileptic drugs, n (%)

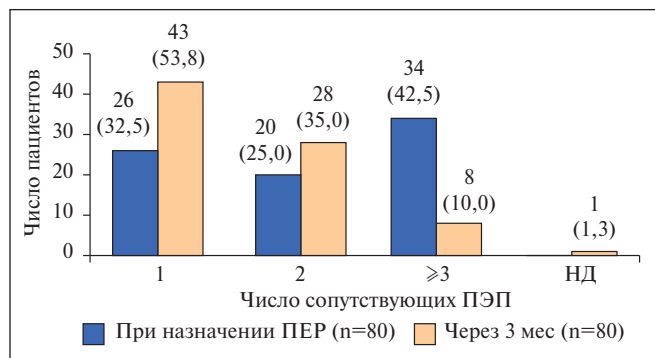


Рис. 8. Число сопутствующих ПЭП, n (%)  
Fig. 8. The number of concomitant antiepileptic drugs, n (%)

ПЭП принимали уже 43 пациента (53,8%), два ПЭП – 28 (35,0%), тогда как три и более ПЭП остались лишь у 8 (10,0%) пациентов; в одном случае (1,3%) данные отсутствовали (рис. 8).

Снижение лекарственной нагрузки на фоне введения ПЕР может свидетельствовать о его благоприятном влиянии на возможность упрощения схемы лечения.

**Дозирование и титрация.** Суспензия ПЕР назначалась один раз в сутки перед сном, что обусловлено длительным периодом полувыведения препарата (около 105 ч) и удобно для пациентов. Начальная доза составляла 1–2 мг/сут в зависимости от массы тела пациента в соответствии с утвержденной ОХЛП.

У детей с массой тела менее 30 кг титрация проводилась с шагом 1 мг (2 мл), у пациентов с массой 30 кг и более – с шагом 2 мг (4 мл).

Медленный темп титрации (не чаще 1 раза в 1–2 нед) рекомендован для снижения риска дозозависимых НЯ. Средняя суточная доза через 1–3 мес терапии составила 4–6 мг.

**Оценка эффективности.** Эффективность оценивали путем сравнения частоты приступов у пациентов через 1–3 и 3–6 мес терапии с исходным уровнем. Основными показателями были: достижение ремиссии, снижение частоты приступов ≥50% (без достижения ремиссии) и общая доля респондеров (сумма пациентов с ремиссией и со снижением частоты приступов ≥50%).

Для периода 3–6 мес анализировали только те случаи ремиссии или снижения частоты приступов, которые развились у пациентов, не ответивших на терапию в первые 3 мес. Такой подход позволил разделить эффекты, достигнутые в раннем периоде, и отсроченный ответ.

**Оценка переносимости.** Регистрировали НЯ, необходимость снижения дозы или отмены препарата.

**Эффективность суспензии ПЕР через 1–3 мес терапии.** Анализ эффективности суспензии ПЕР через 1–3 мес терапии показал различия результатов в зависимости от типа приступов (табл. 1).

Высокие показатели ремиссии и общей доли респондеров (снижение частоты приступов ≥50%, включая ремиссию) были достигнуты при типах приступов, соответствующих зарегистрированным показателям для применения ПЕР. Так, при изолированных БТКП ремиссия зафиксирована у 22 из 28 пациентов (78,5%), общая доля респондеров составила 89,2% (25 из 28 пациентов). При ФП без эволюции в БТКП (n=58) ремиссия достигнута у 22 (38%) пациентов, общая доля респондеров составила 71% (41 из 58). При ФП с эволюцией в БТКП (n=8) ремиссия зарегистрирована у трех пациентов (37,5%), общее число респондеров – 5 (62,5%). При ГТКП ответ на терапию отмечен у всех семи пациентов (100%), при этом у пяти из них (71,4%) достигнута полная ремиссия.

У пациентов с сочетанием зарегистрированных типов приступов с другими типами приступов также отмечалось снижение частоты последних. Наиболее выраженный ответ

наблюдался в отношении миоклонических, гемиклонических, атонических приступов и ЭС. Наименьшая эффективность отмечена при сопутствующих абсансах. Не было зарегистрировано ни одного случая аггравации сопутствующих типов приступов.

Таким образом, отдельного внимания заслуживает отсутствие аггравации сопутствующих типов приступов, не входящих в зарегистрированные показания ПЕР. Это имеет важное практическое значение у пациентов с сочетанием различных типов приступов, поскольку позволяет рассматривать ПЕР как препарат, применение которого не сопровождалось ухудшением течения других типов приступов в рамках наблюдаемой когорты.

#### *Дополнительные результаты через 3–6 мес терапии.*

У части пациентов, не достигших ремиссии или снижения частоты приступов  $\geq 50\%$  в первые 3 мес терапии, на этапе наблюдения 3–6 мес был зарегистрирован отсроченный ответ.

Таблица 1. *Эффективность суспензии ПЕР через 1–3 мес терапии*  
Table 1. *The efficacy of the PER suspension after 1–3 months of treatment*

Тип приступов	n	Ремиссия, n (%)	Число респондеров (50–99%), n (%)	Общее число респондеров (50–100%), n (%)
ФП (–БТКП)	58	22 (38)	19 (33)	41 (71)
ФП (+БТКП)	8	3 (37,5)	2 (25)	5 (62,5)
БТКП (изолированные)	28	22 (78,5)	3 (10,7)	25 (89,2)
ГТКП	7	5 (71,4)	2 (28,5)	7 (100)
ЭС	15	5 (33,3)	7 (46,6)	12 (80)
Миоклонические	11	8 (72,7)	1 (9)	9 (81,7)
Тонические	8	3 (37,5)	3 (37,5)	6 (75)
Атонические	5	4 (80)	0	4 (80)
Гемиклонические	6	4 (66,7)	1 (16,6)	5 (83,3)
Абсансы	3	0	1 (33,3)	1 (33,3)
МТКП	1	1 (100)	0	1 (100)

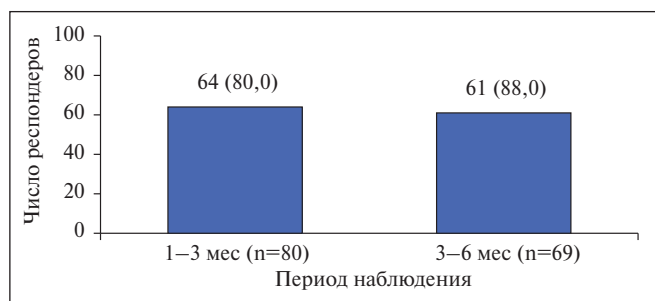


Рис. 9. *Общая доля респондеров (50–100%) по всем типам приступов суммарно, n (%)*  
Fig. 9. *Total proportion of responders (50–100%) across all types of seizures, n (%)*

При ФП без эволюции в БТКП (n=58) ремиссия дополнительно достигнута у шести пациентов, а снижение частоты приступов  $\geq 50\%$  – еще у одного пациента.

При ФП с эволюцией в БТКП (n=8) ремиссия дополнительно зарегистрирована у одного пациента; дополнительного снижения частоты приступов  $\geq 50\%$  не отмечено.

В группе изолированных БТКП (n=28) дополнительная ремиссия достигнута у одного пациента, снижения частоты приступов без ремиссии не наблюдалось.

При ГТКП (n=7), а также при сопутствующих миоклонических, гемиклонических и атонических приступах дополнительных случаев ремиссии не отмечено; при сопутствующих ЭС у одного пациента отмечено дополнительное снижение частоты приступов  $\geq 50\%$  без достижения ремиссии. При сопутствующих тонических приступах (n=8) ремиссия дополнительно достигнута у одного пациента.

У пациентов с сопутствующими абсансами (n=3) дополнительно ремиссии не зарегистрировано, при этом у одного пациента отмечено снижение частоты приступов  $\geq 50\%$ . У пациента с сопутствующими МТКП сохранялась ремиссия, достигнутая на этапе первых 3 мес наблюдения в отношении этого типа приступов.

Таким образом, основная часть ответа на терапию реализовывалась в первые 3 мес, но в течение дальнейшего периода наблюдения были зарегистрированы дополнительная ремиссия или снижение частоты приступов еще у части пациентов.

Важно отметить, что ни у одного из пациентов, достигших ремиссии или снижения частоты приступов  $\geq 50\%$  в первые 3 мес терапии, не было зарегистрировано ухудшения (возврата приступов) на этапе 3–6 мес. Обобщенные данные об эффективности суспензии ПЕР в оба периода наблюдения представлены на рис. 9.

Это свидетельствует о том, что достигнутый в раннем периоде терапевтический эффект суспензии ПЕР в наблюдаемой когорте не сопровождался феноменом «ускользания» ответа или поздней аггравации.

Вместе с тем, ввиду небольшого числа пациентов и относительно короткого срока наблюдения, полученные результаты требуют подтверждения в более крупных проспективных исследованиях с длительным катамнезом.

**Переносимость.** При оценке переносимости в первые 3 мес лечения НЯ отмечены у 13 из 80 пациентов (16,3%).

Основными НЯ были следующие: вялость (n=1), возбудимость (n=5), агрессия (n=3), головокружение (n=1).

Семи пациентам, у которых развились НЯ, потребовалось снижение дозы препарата. На фоне снижения возбудимость у двух пациентов и головокружение у одного пациента полностью купировались. Отмена ПЕР потребовалась

в двух случаях (2,5% от общего числа пациентов): в одном – в связи с НЯ, в другом – из-за невозможности приобретения препарата. Ни одно из НЯ не расценено как серьезное (не требовало госпитализации, не являлось жизнеугрожающим).

На этапе 3–6 мес под наблюдением оставались 69 пациентов (по остальным пациентам нет данных). Новых НЯ, которые возникли бы впервые в этот период, зарегистрировано не было. У двух пациентов сохранялись НЯ, появившиеся в первые 3 мес: у одного – вялость и заторможенность, у одного – плаксивость; эти явления носили легкий характер и не привели к отмене препарата. Дополнительных снижений дозы или отмен в этот период не потребовалось (рис. 10).

Таким образом, общая частота отмен ПЕР за весь период наблюдения составила 2,5% (два случая из 80). Серьезных НЯ, требующих госпитализации или угрожающих жизни, не зарегистрировано. Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости суспензии ПЕР в педиатрической когорте.

В табл. 2 представлены суммированные данные о переносимости суспензии ПЕР у детей и подростков.

**Обсуждение.** Показатели эффективности в нашем исследовании (через 1–3 мес: ремиссия при изолированных БТКП – 78,5%, общая доля респондеров – 89,2%; ремиссия при ФП с БТКП – 37,5%, общая доля респондеров – 62,5%; ремиссия при ФП без БТКП – 38%, общая

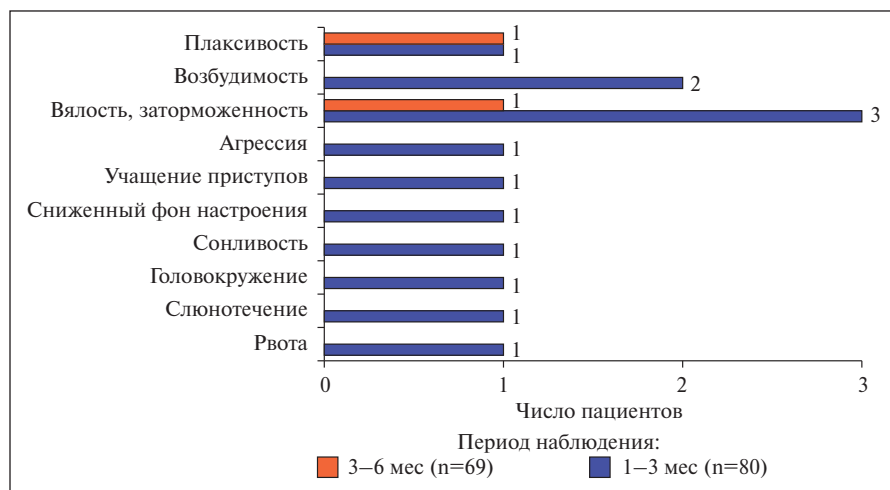


Рис. 10. Переносимость суспензии ПЕР, n  
Fig. 10. Tolerability of the PER suspension, n

Таблица 2. Переносимость суспензии ПЕР, n (%)

Table 2. Tolerability of the PER suspension, n (%)

Показатель	1–3 мес (n=80)	3–6 мес (n=69)
Пациенты с новыми НЯ	13 (16,3)	0
Снижение дозы из-за НЯ	7 (8,8)	0
Отмена препарата	2 (2,5)	0

доля респондеров – 71%; ремиссия при ГТКП – 71,4%, общая доля респондеров – 100%) превышают опубликованные результаты крупных международных исследований. Причины этого могут быть связаны с особенностями нашей когорты (большая доля пациентов с ранним назначением ПЕР, использование суспензии с возможностью медленной титрации).

В исследовании 311 [5] с участием 180 детей 4–12 лет с неконтролируемыми приступами на фоне дополнительной терапии суспензией ПЕР через 23 нед доля респондеров составила 47% (ФП), 65% (БТКП) и 64% (ГТКП); ремиссия достигнута у 12; 19 и 55% соответственно. Медиана снижения частоты приступов за 28 дней составила 40% (ФП), 59% (БТКП), 69% (ГТКП). Частота НЯ в этом исследовании достигла 89% (сонливость – 26%, назофарингит – 19%) [5]. В расширенной фазе (до 52 нед) эффективность сохранялась: на сроках 40–52 нед медиана снижения частоты приступов составила 69% (ФП), 74% (БТКП), 100% (ГТКП); доля респондеров (50%) – 62% (ФП и ГТКП) и 81% (БТКП) [6].

В работе К.Ю. Мухина и соавт. [1], основанной на наблюдении 270 пациентов (из них 255 детей и подростков), общая доля респондеров при дополнительной терапии ПЕР составила 76%, ремиссия – 21,4%. При этом в группе ранней дополнительной терапии (ПЕР назначен вторым или третьим препаратом) доля респондеров достигла 86,7%, ремиссия – 29,3%, тогда как в группе поздней терапии (четвертый препарат и далее) – 72,3 и 18,4% соответственно [1]. Эти данные сопоставимы с результатами нашего исследования, где ПЕР был первым дополнительным препаратом в 27,5% случаев.

В российском многоцентровом ретроспективном исследовании [9], включавшем 106 детей из 18 центров, эффективность ПЕР (преимущественно таблетки) составила 69% (купирование приступов – 23,6%, снижение  $\geq 50\%$  – 45,3%) [9]. НЯ отмечены у 23% пациентов (наиболее часто – заторможенность/сонливость, 11,3%), отмена препарата потребовалась в 7,6% случаев. В нашем исследовании частота НЯ была ниже (16,3% через 1–3 мес), а доля случаев отмены составила 2,5%, что может быть связано с использованием суспензии и более медленной титрацией.

По данным метаанализа реальной клинической практики [10], включившего 2985 пациентов детского и подросткового возраста, общая доля респондеров (50%) составила 55,0%, ремиссия – 28,9%, частота НЯ – 29,0%, удержание на терапии – 71,1%. В этом метаанализе отмечено, что доля респондеров увеличивается с длительностью наблюдения.

В другом китайском исследовании [11], в котором оценивали дополнительную терапию ПЕР у 196 пациентов с фокальной эпилепсией (86,2% – с фармакорезистентными формами), через 12 мес доля респондеров составила 86,0%; частота НЯ – 21,4% (преимущественно головокружение и психопатологические симптомы).

Таким образом, опубликованные данные международных и российских исследований, включая метаанализы и проспективные наблюдения, подтверждают, что ПЕР в качестве дополнительной терапии обладает высокой эффективностью и приемлемой переносимостью у детей и подростков с эпилепсией. Однако большинство работ основано на применении таблетированной формы, а данные о суспензии в реальной российской практике до настоящего времени были ограничены. Результаты нашего исследования не только согласуются с данными литературы, но и дополняют их, демонстрируя эффективность и хорошую переносимость суспензии ПЕР в педиатрической когорте, в том числе у детей с массой тела менее 30 кг и с различными типами приступов.

Возможные причины более высоких показателей в нашей когорте следующие.

1. *Раннее назначение ПЕР.* У 27,5% пациентов препарат был первым дополнительным. В работе К.Ю. Мухина и соавт. [1] ранняя дополнительная терапия продемонстрировала лучший ответ: ремиссия – 29,3% против 18,4% при позднем назначении. Это, скорее всего, справедливо и для нашей выборки.

2. *Медленная титрация суспензии.* У детей с массой тела <30 кг мы, в соответствии с утвержденной ОХЛП, использовали шаг 1 мг (2 мл). Это позволяет снизить риск дозозависимых НЯ и, возможно, добиться более полного эффекта.

3. *Особенности когорты.* Небольшие подгруппы (ГТКП – n=7, изолированные БТКП – n=28) могут давать случайные колебания. Кроме того, у части пациентов были генетические формы эпилепсии, при которых ПЕР особенно эффективен (мутации SCN1A, GNAO1) [1].

*Динамика эффективности.* Основная часть ответа на терапию достигается в первые 3 мес. Дополнительный ответ на этапе 3–6 мес зарегистрирован лишь у небольшой части пациентов. У большинства пациентов, не ответивших на терапию в первые 3 мес, ответ не развивается и в более поздние сроки; такая закономерность характерна для многих ПЭП и согласуется с данными исследования 311 [5], где основной эффект также проявлялся в период титрации и ранней поддерживающей терапии.

Вместе с тем у небольшой части пациентов (например, при ФП без эволюции в БТКП дополнительная ремиссия зарегистрирована у шести пациентов из 58) терапевтический ответ развивался в более поздние сроки – через 3–6 мес от начала терапии. Этот отсроченный положительный эффект зафиксирован в дополнение к ответу, достигнутому в первые 3 мес, и заслуживает дальнейшего изучения.

Длительное (до 52 нед) наблюдение в работе R. Flamini и соавт. [6] показало, что у пациентов, достигших ремиссии, она сохраняется, а у части пациентов ответ может усиливаться.

*Переносимость.* Частота НЯ в нашем исследовании (16,3% через 1–3 мес) ниже, чем в исследовании 311 [5] (89%) и в работе К.Ю. Мухина и соавт. (47,8%) [1], но сопоставима с данными О.А. Рахманиной и соавт. [9] (23%). Это может быть связано с медленной титрацией суспензии, а также с возможной неполной фиксацией легких НЯ в ретроспективных анкетах. Отмена препарата потребовалась в 2,5% случаев – реже, чем в рандомизированном клиническом исследовании [5] (9%) и в других исследованиях [1, 9] (5,5–7,6%).

*Преимущества суспензии.* Применение жидкой формы ПЕР дает следующие возможности:

- применение у детей с массой тела менее 30 кг;
- точное титрование дозы с шагом 1 мг;
- использование у пациентов с дисфагией [7];
- сохранение режима однократного приема в сутки (перед сном).

*Ограничения исследования:* ретроспективный дизайн, отсутствие контрольной группы, небольшой размер выборки (особенно в отдельных подгруппах – от 1 до 28 пациентов), возможная неполнота регистрации НЯ, отсутствие стандартизированной оценки когнитивных функций и качества сна. Долгосрочное (более 6 мес) удержание эффекта не оценивалось. Тем не менее полученные данные отражают реальную клиническую практику и дополняют результаты рандомизированных исследований.

*Заключение.* Суспензия перампанела (Файкомпа®) в реальной клинической практике у детей и подростков с эпилепсией демонстрирует высокую эффективность в первые 3 мес лечения (общая доля респондеров при различных типах приступов – от 71 до 100%). Основной ответ на терапию достигается именно в этот период. На этапе 3–6 мес дополнительный ответ наблюдается лишь у небольшой части пациентов (например, дополнительная ремиссия при ФП без эволюции в БТКП – у 6 из 58). Переносимость препарата характеризуется низкой частотой НЯ (16,3%) и редкой отменой (2,5%).

Возможность применения у детей с массой тела менее 30 кг, точное титрование дозы и удобство приема при дисфагии позволяют расширить использование ПЕР в педиатрической практике. Полученные данные обосновывают целесообразность более широкого применения суспензии ПЕР как для ранней дополнительной терапии, так и у пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мухин КЮ, Пылаева ОА, Бобылова МЮ, Глухова ЛЮ. Новые возможности применения перампанела у детей. Эффективность и переносимость перампанела в лечении эпилепсии (обзор литературы и опыт Объединения медицинских учреждений им. Святителя Луки). *Русский журнал детской неврологии*. 2024;19(3):8-32. doi: 10.17650/2073-8803-2024-19-3-8-32

Mukhin KYu, Pylaeva OA, Bobylova MYu, Glukhova LYu. New possibilities of using perampanel in children. Efficacy and tolerability of perampanel in the treatment of epilepsy (literature review and experience of Svt. Luka's Association of Medical Institutions). *Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology*. 2024;19(3):8-32 (In Russ.). doi: 10.17650/2073-8803-2024-19-3-8-32

2. Rogawski MA, Hanada T. Preclinical pharmacology of perampanel, a selective non-competitive AMPA receptor antagonist. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2013;(197):19-24. doi: 10.1111/ane.12100

3. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Файкомпа® (перампанел), 0,5 мг/мл, суспензия для приема внутрь. РУ ЛП-№(006530)-(РГ-РУ).

General Product Characteristics of Fycompa® (perampanel), 0.5 mg/ml, oral suspension. RU LP-No. (006530)-(RG-RU) (In Russ.).

4. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Файкомпа® (перампанел), таблетки, покрытые пленочной оболочкой. РУ ЛП-№(000644)-(РГ-RU).

General Product Characteristics (SmPC) of Fycompa® (perampanel), film-coated tablets. RU LP-No. (000644)-(RG-RU) (In Russ.).

5. Fogarasi A, Flamini R, Milh M, et al. Open-label study to investigate the safety and efficacy of adjunctive perampanel in pediatric patients (4 to <12 years) with inadequately controlled focal seizures or generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia*. 2020;61(1):125-37. doi: 10.1111/epi.16413

6. Flamini R, Fogarasi A, Omatsu H, et al. Long-term safety and efficacy of adjunctive perampanel in pediatric patients (ages 4

to <12 years) with inadequately controlled focal-onset seizures or generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia*. 2025 Apr;66(4):1097-109. doi: 10.1111/epi.18242

7. Бахтин ИС, Белоусова ЕД. Применение суспензии перампанела у детей (клинический случай). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2025;(в печати). Bakhtin IS, Belousova ED. Use of perampanel suspension in children (clinical case). *Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya*. 2025; (in press) (In Russ.).

8. Laurenza A, Hall N, Majid O, Rege B. Bioequivalence evaluation of perampanel oral suspension and tablet formulations in healthy subjects: A phase I, open-label, crossover study (P3.240). *Neurology*. 2017;88(16 Suppl).

9. Рахманина ОА, Волков ИВ, Волкова ОК и др. Первый объединенный российский опыт применения перампанела у детей и подростков с эпилепсией в повседневной клинической практике. *Русский журнал*

*детской неврологии*. 2022;17(2):8-20.

doi: 10.17650/2073-8803-2022-17-1-8-20 Rakhmanina OA, Volkov IV, Volkova OK, et al. The first combined Russian experience of using perampanel in children and adolescents with epilepsy in everyday clinical practice. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology*. 2022;17(2):8-20 (In Russ.). doi: 10.17650/2073 8803 2022 17 1 8 20

10. Weng Y, Ma B, Lin X. Real-world effectiveness and safety of perampanel for children and adolescents with epilepsy: A meta-analysis with at least 1-year follow-up. *Seizure*. 2024;122:96-104.

doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.014

11. Shi X, Lu X, Li L, et al. Perampanel as Add-on in Patients Aged ≥ 12 Years with Focal Epilepsy: A Prospective Real-World Observational Study from Southern China. *Neurol Ther*. 2025;14(4):1521-37. doi: 10.1007/s40120-025-00760-8

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

17.03.2026 / 29.05.2026 / 01.06.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай». Первый автор получил гонорар за свой вклад в публикацию. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This publication was prepared with financial support from Eisai. The first author received an honorarium for her contribution to the publication. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Пивоварова А.М. <https://orcid.org/0000-0002-7520-1072>

Александров Ю.А. <https://orcid.org/0000-0003-3887-5219>

Бархатов М.В. <https://orcid.org/0000-0002-6372-4677>

Беляев О.В. <https://orcid.org/0000-0003-1148-0292>

Горчанова З.К. <https://orcid.org/0000-0001-9286-7805>

Гуменник Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-9710-1171>

Дунин Д.Н. <https://orcid.org/0009-0002-6257-6462>

Волков И.В. <https://orcid.org/0000-0002-7816-7535>

Волкова О.К. <https://orcid.org/0000-0003-3314-3895>

Ким Н.Л. <https://orcid.org/0009-0006-9735-480X>

Мужикина Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-4403-8783>

Парамонова Е.Н. <https://orcid.org/0000-0003-0085-3997>

Пилина Г.С. <https://orcid.org/0009-0000-6654-7605>

Рахманина О.А. <https://orcid.org/0000-0001-9218-2531>

Томенко Т.Р. <https://orcid.org/0009-0004-9434-9672>

Чебаненко Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7231-0249>

Яценко А.В. <https://orcid.org/0009-0004-9434-9672>

# Circadian variation in acute ischemic stroke among Iraqi patients



Abd Raheef Z.<sup>1</sup>, Goloom S.A.<sup>1</sup>, Al-Khalidi H.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Middle Euphrates Neurosciences Center (MENC), Al-Najaf, Iraq; <sup>2</sup>Faculty of Medicine, Kufa University, Al-Najaf, Iraq  
<sup>1,2</sup>54001, Al-Haydariyah, 20 street Imam, Al-Najaf, Iraq

Globally, acute ischemic stroke is a major cause of morbidity and mortality that has a substantial effect on quality of life and public health systems. An increasing amount of data points to the role of circadian rhythms – the endogenous, roughly 24-hour cycles that govern a number of physiological and behavioral processes in humans – in the incidence and severity of acute ischemic stroke.

**Objective:** to study the relationship between circadian patterns and ischemic stroke onset regarding the ischemic stroke subtypes.

**Material and methods.** This was a cross sectional study included 192 patients diagnosed with ischemic stroke. The data collected were age, gender, past medical history, family history, social history, medication history, symptom onset time, imaging findings, and chronic illness.

**Results.** The mean age of patients was  $64.8 \pm 12.5$  years. Large-artery atherosclerosis and cardioembolism were the most common ischemic stroke subtype, accounted for 46.9% and 29.7% respectively, while 23.4% were small vessel occlusion (lacunar). Furthermore, anterior circulation was the most common site of stroke (77%). The most common time of stroke was at morning between 7:00–11:59 AM (36.98%) followed by 1:00–6:00 AM. There is significant association between type and time of stroke where most of large-artery atherosclerosis strokes (72.2%) and cardioembolism strokes (57.9%) were between 12:00–11:59 AM while the small vessel occlusion strokes (lacunar) were mostly between 12:00–11:59 PM.

**Conclusion.** The observed circadian pattern of ischemic stroke, which shows a peak occurrence in the morning between 7:00–11:59 AM, has been supported by this study. Small vessel occlusion strokes (lacunar) had a less clear pattern than Large-artery atherosclerosis and cardioembolism type, which showed strong morning predominance. There were no discernible correlations between the time of a stroke and vascular or sociodemographic risk variables.

**Keywords:** stroke; circadian variation; atherosclerosis; small vessel occlusion.

**Contact:** Hasanain A. Al-Khalidi; [hasanaina.alkhalidi@uokufa.edu.iq](mailto:hasanaina.alkhalidi@uokufa.edu.iq)

**For citations:** Abd Raheef Z, Goloom SA, Al-Khalidi HA. Circadian variation in acute ischemic stroke among Iraqi patients. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):67–72. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-67-72>

Globally, acute ischemic stroke (AIS) is a major cause of morbidity and mortality that has a substantial effect on quality of life and public health systems [1].

An increasing amount of data points to the role of circadian rhythms – the endogenous, roughly 24-hour cycles that govern a number of physiological and behavioral processes in humans – in the incidence and severity of AIS. Environmental factors like temperature and light influence the coordination of circadian rhythms by the hypothalamic suprachiasmatic nucleus (SCN). These rhythms are essential for controlling hemostatic, circulatory, and autonomic processes, all of which are closely related to the pathophysiology of ischemic stroke [2]. Epidemiological research has repeatedly shown that the beginning of AIS varies with the time of day, with a noticeable rise in the early morning. Numerous physiological changes that are taking place during this time, such as increased blood pressure, platelet aggregability, and sympathetic nervous system activity, have been linked to this temporal pattern. Together, these elements produce a hemodynamic and prothrombotic environment that is favorable to cerebrovascular accidents [3].

The circadian clock, governed by the mammalian endogenous circadian system, is a regulatory framework that manages the organism's wake-sleep cycle, body temperature, hormone secretion, and is essential for metabolic regulation. Our biology would be seriously jeopardized in the absence of this internal temporal compartmentalization [4]. Circadian rhythms are modulat-

ed by photoperiod and govern complex pathophysiological processes via positive and negative feedback loops, regulated by the central pacemaker located in the SCN. The SCN receives nerve impulses from intrinsically photosensitive retinal ganglion cells (ipRGCs) via the monosynaptic pathway upon exposure to light within the activable spectrum [5]. Interlocking transcription–translation feedback loops (TTFLs) constitute the basis of the molecular circadian clock in mammals, completing a cycle in approximately 24 hours, a collection of interrelated core clock genes and their protein products participate in circadian biology through transcriptional-translational feedback loops (TTFLs). Key components include Brain and muscle aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like protein 1 (Bmal1, also referred to as Arntl), Circadian locomotor output cycle kaput (Clock), Cryptochrome family members (Cry1 and Cry2), and Period family members (Per1, Per2, and Per3) [6]. The suprachiasmatic nuclei of the contralateral ventral hypothalamus contain the master clock gene. Through periodic changes in light intensity and subsidiary clocks in nearly every brain cell, including neurons and astrocytes, this master clock gene – also referred to as a circadian pacemaker – is synced with the geophysical time dimension. As our body transitions from light to dark, one of the processes reacts by inputting information into the retinohypothalamic pineal pathway [7]. The SCN is activated during the day by the hypothalamus through the cranial nerve II (optic nerve), which receives signals from retinal ganglionic cells. By inhibiting the

paraventricular nucleus and simultaneously sending impulses that inhibit the superior cervical ganglion, the SCN then sends a signal through GABA (gamma-amino-butyric acid), an inhibitory neurotransmitter that inhibits the sympathetic nervous system and modifies the circadian pattern [8]. The Bmal1-Clock activators are part of a transcription-translation feedback loop process that forms the molecular and cellular basis of circadian «clocks». By binding to E-box motifs, these activators – also referred to as the clock genesX positive limb – modify the transcription of numerous genes, including the circadian repressors known as the negative limb, which is symbolized by a period (Per1 – Per3) and cryptochrome (Cry1 and 2) [9]. The transcription of the positive limb clock genes (Bmal1-Clock) is inhibited by negative limb period genes. Positive and negative molecular feedback loops are used to control the circadian rhythm mechanism that regulates the production of clock genes. As the day and night cycles change, a number of clock genes, including Bmal1 or Bmal2, Clock, Cry1 or Cry2, and Per1-Per3, influence transcription and translation activity and expression.

Ischemic stroke, formerly referred to as a cerebrovascular accident (CVA), is a significant medical emergency marked by the abrupt appearance of focal neurological deficits in a specific vascular area due to underlying cerebrovascular conditions. A study in Iraq indicated a significant increase in the prevalence of cerebrovascular accidents, particularly after 2008, affecting both genders similarly, predominantly those over 45 years of age. The study reported that the number of cerebrovascular incidents nearly doubled between 2000 and 2013 [10].

The impact of circadian rhythms on stroke is primarily observed in the timing of stroke onset. The incidence of stroke notably increases between 6 AM and 12 PM, with the occurrence of hemispheric stroke significantly higher during this period (56.1%) compared to the intervals of 12:01 to 6:00 PM (20.2%), 6:01 PM to 12 AM (8.2%), and 12:01 to 6:00 AM (15.5%) [11, 12].

**Objective:** to study the relationship between circadian patterns and ischemic stroke onset regarding the ischemic stroke subtypes.

**Material and methods.** Study design. This study was done in Al-Imamian Al-kadhmain medical city, Baghdad and Al-Sadar medical city, Al Najaf governorate for period from June to December 2024. This was a cross sectional survey study on 192 patients diagnosed with ischemic stroke.

**Inclusion criteria** – all patients diagnosed with acute ischemic arterial stroke.

**Exclusion criteria:**

- patients with intracerebral haemorrhage or subarachnoid haemorrhage;
- patients diagnosed with venous thrombosis.

**Ethical considerations and official approvals.** Before any data collection, the patients' verbal consent was acquired. The following provided administrative approval, which was obtained:

1. The Council of the Iraqi Board of Medical Specialization.
2. Al-Imamain Al-Kadhmain medical city.
3. Al-Sadar medical city.

The Medical Ethical Committee of The Middle Euphrates Neurosciences Center approved this study (no. 77 on 12/4/2024).

**Data collection tools.** Among the data collected were age, gender, past medical history, family history, social history, medication history, symptom onset time, imaging findings, and chronic illness. Within the first 48 hours, at least one computed tomography (CT) scan was done for each patient.

Physicians verified the diagnosis of stroke based on the patient's clinical characteristics and neuroradiologic pictures, brain CT scan and/or magnetic resonance imaging (MRI). The first moment a patient or witness observed neurological impairments was known as the stroke onset time. By taking a history, the time was determined. It was assumed that a stroke had happened while the patient was asleep if they became aware of their symptoms upon awakening. There were four groups of six-hour intervals in a day for the stroke onset timing. These were from 0:00 to 6:00, 6:01 to 12:00, 12:01 to 18:00, and 18:01 to 24:00.

Variables and patient characteristics were divided among these four groups. Every patient complied with the clinical procedure, which covered the different types of strokes and ischemic stroke subtypes. When feasible, the patients were asked when their symptoms began; if not, family members were asked. The stroke onset time and stroke subtype were used to examine age, sex, hypertension, diabetes mellitus (DM), and ischemic cardiopathy.

Based on imaging, clinical examination and pathogenetic classification of the ischemic stroke (SSS-TOAST classification), ischemic stroke was divided into 5 main subtypes: large-artery atherosclerosis, cardioembolism, small vessel disease (lacunar stroke), stroke of other determined etiology and stroke of undetermined etiology [13].

**Statistical analysis.** Data entry was done using Microsoft Excel 2019. Data was recorded into different quantitative and qualitative variables for the purpose of analysis. Analysis was done using statistical package for social sciences (SPSS version 26). Data was summarized using measures of frequency (mean), dispersion (standard deviation), tables and graphs. A two-tailed p value of less than or equal to 0.05 was assigned as a criterion for declaring statistical significance.

**Results.** A total of 192 patients with stroke had been included in this study. The mean age of patients was 64.8±12.5 years (28–97). The sociodemographic

Table 1. Sociodemographic characteristics of patients (n=192)

Characteristic	Frequency, n (%)
Age, years:	
≤40	5 (2.6)
41–60	69 (35.9)
>60	118 (61.5)
Sex:	
female	77 (40.1)
male	115 (59.9)
DM:	
no	89 (46.4)
yes	103 (53.6)
Hypertension:	
no	42 (21.9)
yes	150 (78.1)
Smoking:	
no	115 (59.9)
yes	77 (40.1)
Hyperlipidemia:	
no	119 (62.0)
yes	73 (38.0)
Previous stroke:	
no	142 (74.0)
yes	50 (26.0)
Ischemic heart disease:	
no	147 (76.6)
yes	45 (23.4)
Heart failure:	
no	176 (91.7)
yes	16 (8.3)

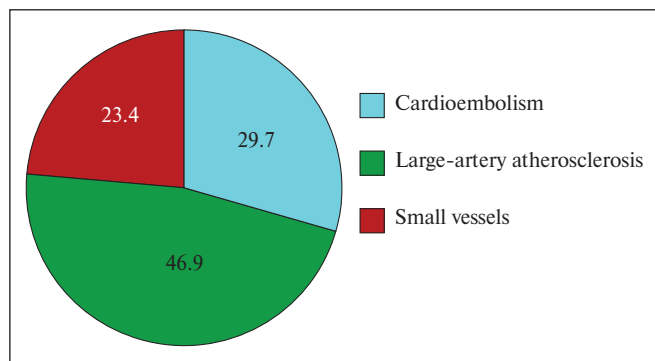


Fig. 1. The type of stroke, %

characteristics of patients shown in Table 1, which shows that most of the patients more than 60 years, males more than females, most of them were diabetic and hypertensive.

Fig. 1 showed the type of stroke according to SSS-TOAST classification. Large-artery atherosclerosis reported in 46.9%, cardioembolism in 29.7% and small vessels in 23.4%.

Fig. 2 shows that anterior circulation is the most common site of ischemic stroke (77.08%).

Fig. 3 shows that shows the most common time of stroke was at morning between 7:00–12:00 AM (36.98%) followed by 1:00–6:00 AM.

Table 2 shows that there is no significant association between all sociodemographic characteristics and time of stroke when 6 hours intervals used.

Table 3 shows that there is no significant association between type and time of stroke (6 hour intervals).

Table 4 shows that there is no significant association between site and time of stroke (6 hour intervals).

Most of stroke cases were at early morning hours 12:00–11:59 AM which represent 62.5% of the cases (Fig. 4).

Table 5 shows that there is no significant association between different sociodemographic characteristics and time of stroke (12 hours intervals).

Table 6 shows that there is a significant association between type and time of stroke when 12 hour intervals used, where most of large-artery atherosclerosis strokes (72.2%) and cardioembolism strokes (57.9%) were between 12:00–11:59 AM while the small vessel occlusion strokes (lacunar) were mostly between 12:00–11:59 PM.

Table 7 shows that there is no significant association between site and time of stroke (12 hours intervals).

**Discussion.** The results of this study support the commonly observed morning peak in stroke incidence and are consistent with previous research on the circadian fluctuation of ischemic stroke. The largest rate of ischemic strokes, according to our study,

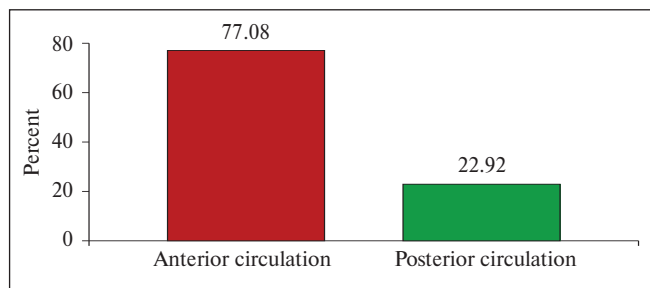


Fig. 2. Site of stroke

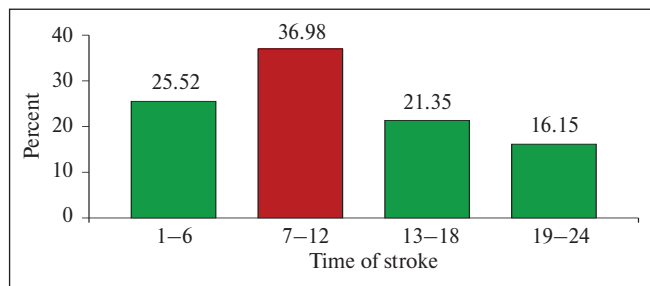


Fig. 3. Time of stroke (6 hour intervals)

Table 2. Association between sociodemographic characteristics and time of stroke (6 hours intervals)

Characteristic	Time of stroke (6 hours intervals)				P-value
	1:00–6:00	7:00–12:00	13:00–18:00	19:00–24:00	
Age, years, n (%):					0.879
<40	1 (20.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	
41–60	15 (21.7)	30 (43.5)	13 (18.8)	11 (15.9)	
>60	33 (28.0)	39 (33.1)	27 (22.9)	19 (16.1)	
Sex, n (%):					0.163
female	19 (24.7)	31 (40.3)	11 (14.3)	16 (20.8)	
male	30 (26.1)	40 (34.8)	30 (26.1)	15 (13.0)	
DM, n (%):					0.266
no	19 (21.3)	39 (43.8)	19 (21.3)	12 (13.5)	
yes	30 (29.1)	32 (31.1)	22 (21.4)	19 (18.4)	
Previous stroke, n (%):					0.973
no	36 (25.4)	53 (37.3)	31 (21.8)	22 (15.5)	
yes	13 (26.0)	18 (36.0)	10 (20.0)	9 (18.0)	
Hypertension, n (%):					0.322
no	13 (31.0)	18 (42.9)	5 (11.9)	6 (14.3)	
yes	36 (24.0)	53 (35.3)	36 (24.0)	25 (16.7)	
Ischemic heart disease, n (%):					0.255
no	39 (26.5)	58 (39.5)	30 (20.4)	20 (13.6)	
yes	10 (22.2)	13 (28.9)	11 (24.4)	11 (24.4)	
Heart failure, n (%):					0.651
no	45 (25.6)	67 (38.1)	37 (21.0)	27 (15.3)	
yes	4 (25.0)	4 (25.0)	4 (25.0)	4 (25.0)	
Smoking, n (%):					0.478
no	30 (26.1)	46 (40.0)	24 (20.9)	15 (13.0)	
yes	19 (24.7)	25 (32.5)	17 (22.1)	16 (20.8)	
Hyperlipidemia, n (%):					0.576
no	27 (22.7)	47 (39.5)	27 (22.7)	18 (15.1)	
yes	22 (30.1)	24 (32.9)	14 (19.2)	13 (17.8)	

Table 3. Association between type and time of stroke

Type of stroke	Time of stroke (6 hours intervals)				P-value
	1:00–6:00	7:00–12:00	13:00–18:00	19:00–24:00	
Small vessel, n (%)	8 (17.8)	14 (31.1)	12 (26.7)	1 (24.4)	0.163
Large-artery atherosclerosis, n (%)	25 (27.8)	34 (37.8)	17 (18.9)	14 (15.5)	
Cardioembolism, n (%)	16 (28.1)	23 (40.4)	12 (21.1)	6 (10.5)	
Total, n (%)	49 (25.5)	71 (37.0)	41 (21.4)	31 (16.1)	

Table 4. Association between site and time of stroke

Site of stroke	Time of stroke(6 hour intervals)				P-value
	1:00–6:00	7:00–12:00	13:00–18:00	19:00–24:00	
Anterior circulation, n (%)	39 (26.4)	55 (37.2)	29 (19.6)	25 (16.9)	0.720
Posterior circulation, n (%)	10 (22.7)	16 (36.4)	12 (27.3)	6 (13.6)	
Total, n (%)	49 (25.5)	71 (37.0)	41 (21.4)	31 (16.1)	

occurred between 7:00–11:59 AM (36.98%) followed by 1:00–6:00 AM. These findings are consistent with many studies that have consistently reported a morning rise in ischemic stroke onset [11, 14, 15].

Meta-analysis S.P. Yun et al. (2007): 31 papers were meta-analyzed in 2002 (11,816 strokes). According to the study, ischemic stroke has a circadian rhythm, occurring more frequently in the early morning (6:01–12:00 hours) and less frequently at night (18:01–24:00 hours). Most ischemic strokes (89 patients, 30.2%) occurred between 6:01 and 12:00 hours, and the lowest risk of ischemic stroke onset (48 patients, 16.3%) occurred between 18:01 and 24:00 hours [14]. L. Ripamonti et al. (2017) demonstrated that in ischemic stroke, the morning onset of stroke was significantly greater than the afternoon onset during waking [11]. According to S.A. Al-Ahwal et al. (2019), there was a statistically significant tendency toward a higher risk of stroke in the morning, with the second quartile (peak onset) occurring between 6 am and 12 pm. Of all the patients in the study, 36 experienced a stroke in the morning, whereas the fewest occurred at night (12:00–6:00 AM; P value: 0.004) [15]. Y. Koo et al (2014) showed that strokes peaked during the period from 12:00 to 6:00 A [16], while Y. Choi et al. (2015) reported a peak of stroke occurrence in the period from 6:01 AM to 12:00 PM (37%) [17].

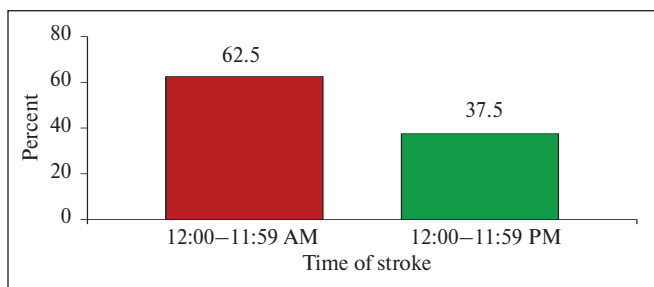


Fig. 4. Time of stroke (12 hours interval)

The peak time for stroke onset, according to I. Casetta et al. [18], K. Kario et al. [19], and M.U. Butt et al. [20], is between 6:01 AM and 12:00 PM. However, S. Nahrir et al. [21] discovered that the majority of strokes happen between 12.01 and 6 in the morning. According to certain research studies, such as S. Omama et al. (2006), C.F. Tsai et al. (2013), and Turin et al. (2009), the circadian variation for all or some stroke types exhibited a double peak pattern, with a second, minor peak in the afternoon. They divided the 24-hour daylight into more than four intervals (six 4-hour, twelve 2-hour, or even 24 1-hour sessions) as part of their technique [22, 23]. There are several pathophysiological factors that contribute to the morning peak in the incidence of ischemic stroke. Increased vascular stress results from blood pressure's circadian rhythm, which includes a

Table 5. Association between sociodemographic characteristics and time of stroke

Characteristic	Time of stroke (12 hours intervals)		P-value
	12:00–11:59 AM	12:00–11:59 PM	
Age/years, n (%):			0.843
≤40	3 (60.0)	2 (40.0)	
41–60	45 (65.2)	24 (34.8)	
>60	72 (61.0)	46 (39.0)	
Sex, n (%):			0.568
female	50 (64.9)	27 (35.1)	
male	70 (60.9)	45 (39.1)	
Smoking, n (%):			0.210
no	76 (66.1)	39 (33.9)	
yes	44 (57.1)	33 (42.9)	
Hyperlipidemia, n (%):			0.908
no	74 (62.2)	45 (37.8)	
yes	46 (63.0)	27 (37.0)	
DM, n (%):			0.478
no	58 (65.2)	31 (34.8)	
yes	62 (60.2)	41 (39.8)	
Hypertension, n (%):			0.087
no	31 (73.8)	11 (26.2)	
yes	89 (59.3)	61 (40.7)	
Previous stroke, n (%):			0.932
no	89 (62.7)	53 (37.3)	
yes	31 (62.0)	19 (38.0)	
Ischemic heart disease, n (%):			0.071
no	97 (66.0)	50 (34.0)	
yes	23 (51.1)	22 (48.9)	
Heart failure, n (%):			0.281
no	112 (63.6)	64 (36.4)	
yes	8 (50.0)	8 (50.0)	

Table 6. Association between type and time of stroke

Type of stroke	Time of stroke (12 hours intervals)		P value
	12:00–11:59 AM	12:00–11:59 PM	
Small vessel occlusion, (%)	22 (48.9)	23 (51.1)	
Large-artery atherosclerosis, (%)	65 (72.2)	25 (27.8)	0.041
Cardioembolism, (%)	33 (57.9)	24 (42.1)	
Total, (%)	120 (62.5)	72 (37.5)	

Table 7. Association between site and time of stroke

Site of stroke	Time of stroke (12 hours intervals)		P-value
	12:00–11:59 AM	12:00–11:59 PM	
Anterior circulation, n (%)	94 (63.5)	54 (36.5)	
Posterior circulation, n (%)	26 (59.1)	18 (40.9)	0.595
Total, n (%)	120 (62.5)	72 (37.5)	

nighttime decrease and a sudden morning spike [16, 17]. Further predisposing people to ischemic events is the fact that platelet aggregation, a crucial element of thrombus formation, peaks in the morning [20]. A prothrombotic condition is also influenced by a rise in plasminogen activator-inhibitor 1 activity and a corresponding drop in tissue-type plasminogen activator in the morning [24].

In this study, most ischemic strokes were large-artery atherosclerosis and cardioembolism type, accounted for 46.9% and 29.7% respectively, while 23.4% were small vessel disease (lacunar). A significant association was found between stroke type and time of occurrence in this study, where most of large-artery atherosclerosis strokes (72.2%) and cardioembolism strokes (57.9%) were between 12:00–11:59 AM while the small vessel occlusion strokes (lacunar) were mostly between 12:00–11:59 PM.

This finding is slightly in disagreement to some earlier research, our findings are consistent with Y. Wang et al. (2012), who discovered that the strongest morning peak (6:00 AM – 12:00 PM) was associated with large artery atherosclerosis and cardioembolic stroke (non-lacunar). However, they discovered that, contrary to our findings, lacunar stroke had lower morning prevalence than non-lacunar strokes [24]. SVO (lacunar) peaked between 6:01 and 12:00 AM, LAA (non-lacunar) peaked between 12:01 and 6:00 AM, and CE (non-lacunar) peaked between 6:01 PM and 12:00 AM, according to S.P. Yun et al. (2007) [14]. According to L. Ripamonti et al. (2017), there was a significant morning peak in large artery atherosclerosis (LAA) strokes (6:00 AM – 12:00 PM) [11]. These investigations showed a substantial morning peak (6:00 AM – 12:00 PM) for large artery atherosclerosis (LAA) strokes, which is consistent with our findings about the general morning preponderance of non-lacunar strokes. On the other hand, although this was not seen in our data, cardioembolic strokes have been shown to exhibit a bimodal distribution with morning and evening peaks. Methodological variations can be blamed for the disparity in results between studies on the

Circadian Patterns of ischemic stroke and its subtypes. While some studies utilized smaller temporal resolutions, such as 2-hour or even 1-hour intervals, others classified stroke onset into quartiles, like 6-hour intervals [18, 19]. The classification decision may have an impact on peak periods and reported trends. Studies that separated time into smaller intervals, for instance, occasionally showed bimodal distributions.

Factors such as age, gender, ischemic heart disease, smoking, hyperlipidemia, hypertension, DM, and previous stroke did not significantly correlate with the timing of a stroke in this study. The findings of M.R. Kabir et al. (2019) [25] and S.N. Patil (2019) [26], who found no circadian variation based on these risk variables, are consistent with this result. But according to some studies, ischemic heart disease and hypertension are strongly linked to the development of morning strokes [25, 27]. Population differences or variances in the usage of antihypertensive medications, which can alter circadian blood pressure rhythms, could be the cause of the discrepancy.

Our study did not confirm the findings of S.A. Al-Ahwal et al. (2019), who discovered that older patients and women were more likely to have a stroke that started at night. The classification of time intervals or variations in sample demographics may be the cause of this discrepancy [15]. Furthermore, Y. Koo et al. (2014) discovered circadian changes in lipid metabolism, with HDL levels exhibiting daily fluctuations that corresponded with the peaks of stroke onset, although this finding was not significant in their study [16].

In line with other studies that indicate roughly 70% of ischemic strokes, 77% of patients in the current investigation were anterior circulation ischemic strokes [28]. Of all ischemic strokes, 20–30% are posterior circulation ischemic strokes [28, 29]. In line with earlier findings like [30], our study did not find any significant correlation between the time of stroke and the location of the stroke (anterior vs. posterior circulation).

**Conclusion.** The observed circadian pattern of ischemic stroke, which shows a peak occurrence in the morning between 6:00 AM and 12:00 PM, has been supported by this study. Small vessel strokes (lacunar) had a less clear pattern than large-artery atherosclerosis and cardioembolism strokes, which showed strong morning predominance. There were no discernible correlations between the time of a stroke and vascular or sociodemographic risk variables.

**Recommendations:**

- Large-scale, multicenter investigations using consistent methodological techniques are required to confirm these results and improve our knowledge of the chronobiology of stroke.
- Deeper understanding of the mechanisms driving stroke timing may also be possible with additional research on circadian fluctuations in endothelial function, inflammatory markers, and neurovascular coupling.
- Because ischemic stroke is more common in the morning, according to this and earlier studies, hospitals, stroke units, emergency rooms, and medical staff should be especially alert for its symptoms during this time.
- Optimizing pharmacological treatments. It may be more efficient to deliver antiplatelet agents, anticoagulants, and antihypertensive drugs in a way that takes into consideration the diurnal fluctuations in stroke risk (e.g., nightly dosing to block the morning increase in blood pressure and platelet activity).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):439-48. doi: 10.1161/CIRCRESA-HA.116.308413
2. Haus E, Smolensky M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. *Cancer Causes Control*. 2006 May;17(4):489-500. doi: 10.1007/s10552-005-9015-4
3. Thosar SS, Butler MP, Shea SA. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2018 Jun 1;128(6):2157-67. doi: 10.1172/JCI80590
4. Zhang Y, Liu L, Zhao X, et al. New insight into ischemic stroke: Circadian rhythm in post-stroke angiogenesis. *Front Pharmacol*. 2022 Aug 9;13:927506. doi: 10.3389/fphar.2022.927506
5. Bedrosian TA, Nelson RJ. Timing of light exposure affects mood and brain circuits. *Transl Psychiatry*. 2017 Jan 31;7(1):e1017. doi: 10.1038/tp.2016.262
6. Takahashi JS. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat Rev Genet*. 2017 Mar;18(3):164-79. doi: 10.1038/nrg.2016.150
7. Kamat PK, Khan MB, Smith C, et al. The time dimension to stroke: Circadian effects on stroke outcomes and mechanisms. *Neurochem Int*. 2023 Jan;162:105457. doi: 10.1016/j.neuint.2022.105457
8. Reddy S, Reddy V, Sharma S. Physiology, Circadian Rhythm. Treasure Island (FL): StatPearls; 2022.
9. Brenna A, Albrecht U. Phosphorylation and Circadian Molecular Timing. *Front Physiol*. 2020 Nov 26;11:612510. doi: 10.3389/fphys.2020.612510
10. Hussain AM, Lafta RK. Burden of non-communicable diseases in Iraq after the 2003 war. *Saudi Med J*. 2019 Jan;40(1):72-8. doi: 10.15537/smj.2019.1.23463
11. Ripamonti L, Riva R, Maioli F, et al. Daily Variation in the Occurrence of Different Subtypes of Stroke. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:9091250. doi: 10.1155/2017/9091250
12. Fodor DM, Marta MM, Perju-Dumbrava L. Implications of Circadian Rhythm in Stroke Occurrence: Certainties and Possibilities. *Brain Sci*. 2021 Jun 29;11(7):865. doi: 10.3390/brainsci11070865
13. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 10<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 2014.
14. Yun SP, Jung WS, Moon SK, et al. Circadian Variation of Acute Stroke. *J Korean Med*. 2007;28(4):8-12.
15. Al-Ahwal SA, Ragab OA, Elsafa AAA, Ghali AA. Circadian and circannual patterns of stroke. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2019;55(1):1-7.
16. Koo Y, Yu S, Cho KH, Jung KY. Circadian Variation of Stroke Onset and Other Clinical Characteristics: A Single-Center Study. *J Korean Sleep Res Soc*. 2014;11:61-5. doi: 10.13078/jksrs.14011
17. Yun Im Choi, Il-Kyo Seo, Doh-Eui Kim, et al. Same Pattern of Circadian Variation according to the Season in the Timing of Ischemic Stroke Onset: Preliminary Report. *Sleep Med Res*. 2015;6(2):72-6. doi: 10.17241/smr.2015.6.2.72
18. Casetta I, Granieri E, Fallica E, et al. Patient demographic and clinical features and circadian variation in onset of ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2002;59(1):48-53.
19. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. *Circulation*. 2003 Mar 18;107(10):1401-6. doi: 10.1161/01.cir.0000056521.67546.aa
20. Butt MU, Zakaria M, Hussain HM. Circadian pattern of onset of ischaemic and haemorrhagic strokes, and their relation to sleep/wake cycle. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(3):129-32.
21. Nahrir S, Khan A, Alsenani F. Uncommon stroke disorders characteristics of wake-up stroke through the timing — an experience from an Arab cohort. *Int J Stroke*. 2014;9:315-6.
22. Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, et al. Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(12):1345-9.
23. Tsai CF, Thomas B, Sudlow CL. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review. *Neurology*. 2013;81(3):264-72.
24. Wang Y, Li L, Wei H, et al. Diurnal variation of ischemic stroke incidence: A hospital-based study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(3):178-84.
25. Kabir MR, Hasan ABMK, Hasan MK, et al. Circadian variation in stroke: a hospital-based study. *Int J Adv Med*. 2019;6(4):1236-40. doi: 10.18203/2349-3933.IJAM20193277
26. Patil SN. Clinical Profile & Circadian Variation in Onset of CVA in Tertiary Care Hospital. *J Med Sci Clin Res*. 2019;7(2). doi: 10.18535/JMSCR/V7I2.179
27. Rahman M, Rahman Md, Ahmed M, et al. Circadian Variation of Stroke in a Tertiary Level Hospital. *Asian J Med Health*. 2024. doi: 10.9734/ajmah/2024/v22i3991
28. Frid P, Drake M, Giese AK, et al. Detailed phenotyping of posterior vs. anterior circulation ischemic stroke: a multi-center MRI study behalf of the Stroke Genetics Network (SiGN), the International Stroke Genetics Consortium (ISGC), and the MRI-Genetics Interface Exploration (MRI-GENIE) Study. *J Neurol*. 2020 Mar;267(3):649-58. doi: 10.1007/s00415-019-09613-5
29. Gorelick, PB, Kim JS. Epidemiology, Risk Factors, and Stroke Mechanisms. Singapore: Springer; 2021. P. 21-33. doi: 10.1007/978-981-15-6739-1\_3
30. Reidler P, Brehm A, Sporns PB, et al. Circadian rhythm of ischaemic core progression in human stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Jan;94(1):70-3. doi: 10.1136/jnnp-2021-326072

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

07.03.2026 / 25.05.2026 / 26.05.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Abd Raheef Z. <https://orcid.org/0000-0001-7224-0191>

Goloom S.A. <https://orcid.org/0000-0003-4430-9248>

Al-Khalidi H.A. <https://orcid.org/0000-0002-3357-4858>

# Применение ботулинического токсина типа А при хроническом фармакорезистентном болевом синдроме у пациентки с нейрофиброматозом 1-го типа



Орлова О.Р.<sup>1,2</sup>, Яковлева П.Н.<sup>2</sup>, Акулов М.А.<sup>3</sup>, Томский А.А.<sup>3</sup>, Иволгин А.Ф.<sup>4</sup>, Макашова Е.С.<sup>3</sup>, Исагулян Э.Д.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>ООО «Центральный институт ботулинотерапии и актуальной неврологии», Москва; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; <sup>3</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва; <sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, Красногорск  
<sup>1</sup>Россия, 107370, Москва, бульвар Маршала Рокоссовского, 6, корп. 1; <sup>2</sup>Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; <sup>3</sup>Россия, 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16; <sup>4</sup>Россия, 143420, Московская обл., г. о. Красногорск, п. Новый, 1

Хронический болевой синдром остается одной из наиболее сложных проблем ведения пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа (НФМ1), значительно снижая качество их жизни. Этиология боли при НФМ1 многофакторна и до конца не ясна, что затрудняет выбор эффективной терапии. Имеющиеся на сегодняшний день методы лечения – фармакотерапия, хирургическое удаление опухолей и нейромодуляция – не всегда обеспечивают стойкий анальгетический эффект и сопряжены с риском осложнений или рецидива боли. В представленном клиническом случае продемонстрирована успешная терапия тяжелого фармакорезистентного болевого синдрома у пациентки с НФМ1 с помощью ботулинического токсина типа А (инкоботулотоксин). Применение ботулинического токсина типа А под ультразвуковым контролем позволило добиться значимого снижения интенсивности боли, уменьшения частоты болевых пароксизмов и улучшения качества жизни пациентки при отсутствии нежелательных явлений. Таким образом, нами впервые описан опыт использования инкоботулотоксина при НФМ1 с положительным клиническим результатом.

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз; ботулинический токсин типа А; инкоботулотоксин; фармакорезистентный болевой синдром.  
**Контакты:** Полина Николаевна Яковлева; [iakovlevapn@mail.ru](mailto:iakovlevapn@mail.ru)

**Для цитирования:** Орлова О.Р., Яковлева П.Н., Акулов М.А., Томский А.А., Иволгин А.Ф., Макашова Е.С., Исагулян Э.Д. Применение ботулинического токсина типа А при хроническом фармакорезистентном болевом синдроме у пациентки с нейрофиброматозом 1-го типа. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):73–77. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-73-77>

## *The use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic drug-resistant pain in a patient with type 1 neurofibromatosis*

*Orlova O.R.<sup>1,2</sup>, Iakovleva P.N.<sup>2</sup>, Akulov M.A.<sup>3</sup>, Tomsky A.A.<sup>3</sup>, Ivogin A.F.<sup>4</sup>, Makashova E.S.<sup>3</sup>, Isagulyan E.D.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Central Institute of Botulinum Therapy and Current Neurology, Moscow; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; <sup>3</sup>N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, Moscow; <sup>4</sup>National Medical Research Center for High Medical Technologies – A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Ministry of Defence of Russia, Krasnogorsk*

*<sup>1</sup>6, Marshala Rokossovskogo Blvd., Build. 1, Moscow 107370, Russia; <sup>2</sup>8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119048, Russia; <sup>3</sup>16, 4<sup>th</sup> Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia; <sup>4</sup>1, Novyi Set., Krasnogorsk, Moscow Region, 143420, Russia*

Chronic pain remains one of the most challenging issues in the management of patients with type 1 neurofibromatosis (NF1), significantly reducing their quality of life. The aetiology of pain in NF1 is multifactorial and not fully understood, which complicates the selection of effective treatment. Current treatment methods – pharmacotherapy, surgical removal of tumours and neuromodulation – do not always provide a lasting analgesic effect and are associated with a risk of complications or recurrence of pain. The clinical case presented demonstrates the successful treatment of severe, drug-resistant pain syndrome in a patient with NF1 using botulinum toxin type A (incobotulinumtoxin). The use of botulinum toxin type A under ultrasound guidance resulted in a significant reduction in pain intensity, a decrease in the frequency of pain episodes, and an improvement in the patient's quality of life, with no adverse events. Thus, we report for the first time the use of incobotulinumtoxin in NF1 with a positive clinical outcome.

**Keywords:** neurofibromatosis, botulinum neurotoxin type A, incobotulinumtoxinA, drug-resistant pain syndrome.

**Contact:** Polina Nikolaevna Iakovleva; [iakovlevapn@mail.ru](mailto:iakovlevapn@mail.ru)

**For citations:** Orlova OR, Iakovleva PN, Akulov MA, Tomsky AA, Ivolgin AF, Makashova ES, Isagulyan ED. The use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic drug-resistant pain in a patient with type 1 neurofibromatosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):73–77. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-73-77>

Нейрофиброматоз (НФМ) — это генетическое заболевание, при котором формируются множественные опухоли в нервной ткани, включая головной мозг, спинной мозг и периферические нервы [1, 2]. Выделяют три основных типа НФМ: НФМ 1-го типа (НФМ1), НФМ 2-го типа (НФМ2) и шванноматоз [3]. Наиболее распространенным является НФМ1, на долю которого приходится 96% всех случаев заболевания; он характеризуется развитием нейрофибром — опухолей периферических нервов, приводящих к деформации кожи и костей. НФМ2 и шванноматоз встречаются значительно реже (3% и менее 1% случаев соответственно) и представлены опухолями, происходящими из шванновских клеток. Для НФМ2 характерны потеря слуха и вестибулярные нарушения, тогда как шванноматоз ассоциирован с выраженным болевым синдромом [4].

Хронический болевой синдром является одним из наиболее тяжелых и трудно контролируемых проявлений НФМ, однако в настоящее время не существует специфической терапии для его эффективного купирования [5]. Многие из доступных вариантов лечения боли в этой группе пациентов представляют собой традиционные обезболивающие препараты — противоэпилептические средства, антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты и опиоиды [3]. Эти средства часто имеют множество побочных эффектов и требуют постоянного повышения дозы [5]. Использование опиоидов для лечения хронической боли связано с риском развития зависимости, передозировки и долгосрочных токсических эффектов. Несмотря на регулярный прием рецептурных обезболивающих препаратов, большинство пациентов с НФМ и шванноматозом продолжают сообщать о значительной выраженности болевого синдрома, ухудшающей качество жизни [5, 6].

Хирургическое лечение, традиционно предлагаемое этой группе пациентов, также имеет существенные ограничения: оно сопряжено с высоким риском повреждения нервных волокон и потенциальным усилением боли, что нередко требует последующего применения неинвазивных методов [5]. В последние годы для купирования болевого синдрома все чаще применяются методы функциональной нейрохирургии, в частности нейромодуляция [7], однако их эффективность при НФМ изучена недостаточно, а в ряде случаев, как будет показано в нашем наблюдении, может отсутствовать.

В настоящее время для пациентов с невропатической болью различного происхождения в качестве терапии используется ботулинический токсин типа А (БТА) [8]. БТА воздействует на периферическую нервную систему,

не оказывая прямого влияния на центральную нервную систему (ЦНС), и нацелен на ноцицепторы, экспрессирующие TRPV1, что приводит к нарушению передачи болевых сигналов. Применение БТА не вызывает системных побочных эффектов, характерных для традиционных анальгетиков. Однако опыт его применения при НФМ в доступной литературе отсутствует.

Приводим клинический случай терапии хронического болевого синдрома с применением БТА у пациентки с НФМ1 с фармакорезистентным болевым синдромом.

### Клиническое наблюдение

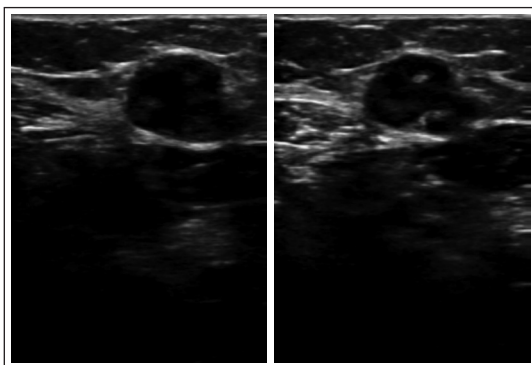
**Пациентка Н.,** 33 лет, в октябре 2025 г. обратилась с жалобами на постоянные боли умеренной и высокой интенсивности в правой верхней конечности жгучего, сжимающего характера (фоновые), а также простреливающего характера, по типу «удара молнии», иррадиирующие в грудную клетку и под правую лопатку. Боли усиливаются при физической нагрузке, к вечеру и на фоне эмоционального стресса. Также пациентка отмечала наличие множественных болезненных опухолевидных образований в мягких тканях правой руки.

Манифестация заболевания в 2010 г. (в возрасте 18 лет) с постепенного появления нескольких новообразований на правой руке. В 2017 г. (25 лет) было проведено первое хирургическое удаление части образований. Гистологическое исследование операционного материала верифицировало диагноз «нейрофиброма». В последующие годы отмечалось постоянное появление новых опухолевых узлов разного размера (рис. 1).

Молекулярно-генетическое подтверждение типа НФМ у пациентки получено не было, в связи с чем на основании имеющихся клинических данных был установлен диагноз НФМ1. Проводилось высокопроизводительное секвенирование генов *LZRT1*, *SMRCB1*, *Nf1*, *Nf2* и исследование нарушения копийности в данных генах — патогенный вариант не был найден. При этом фенотип пациентки с развитием плексиформных опухолей может соответствовать как шванноматозу (плексиформные шванномы), так и НФМ1 (плексиформные нейрофибромы). Проведение исследования аллельного дисбаланса оказалось невозможным в данном случае. Высокопроизводительное секвенирование в блоке опухоли также не позволило выявить возможный вариант, что может свидетельствовать о варианте с нарушением копийности.

В 2019 г. появился болевой синдром. Первоначально отмечался положительный эффект от терапии габапентином в дозе 900 мг/сут, однако в дальнейшем потребовалось наращивание дозы и добавление других анальгетических препаратов.

В 2019 г. появился болевой синдром. Первоначально отмечался положительный эффект от терапии габапентином в дозе 900 мг/сут, однако в дальнейшем потребовалось наращивание дозы и добавление других анальгетических препаратов.



**Рис. 1.** УЗ-картина множественных нейрофибром правой верхней конечности

**Fig. 1.** Ultrasound image of multiple neurofibromas in the right upper limb

В апреле 2023 г. по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) отмечен рост опухолевых узлов в подключичной области и на уровне плеча справа.

В июне 2023 г. в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко выполнено хирургическое удаление новообразований срединного, локтевого и лучевого нервов на уровне правого плеча и предплечья. Гистологически также была подтверждена нейрофиброма.

В период с 2023 по 2025 г. для купирования болевого синдрома пациентке 5 раз проводилась пункционная нуклеопластика с радиочастотной деструкцией узлов с частичным временным улучшением.

К 2025 г. схема обезболивающей терапии включала: габапентин 600 мг 5 раз в сутки, прегабалин 150 мг 3 раза в сутки, тапентадол 100 мг 4 раза в сутки, венлафаксин 150 мг/сут, постоянное использование трансдермального пластыря с лидокаином. Несмотря на комплексную терапию, болевой синдром сохранялся, что было расценено как фармакорезистентность.

В сентябре 2025 г. в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко проведена имплантация электрода для тестовой нейростимуляции спинного мозга на уровне C<sub>V-VII</sub>. На фоне тестовой стимуляции значимого снижения болевого синдрома не отмечено, в связи с чем в октябре 2025 г. электрод был удален.

Наличие семейного анамнеза: у двоюродной сестры диагностирован туберозный склероз. Других хронических заболеваний пациентка не отмечает.

Объективный и неврологический статус (октябрь 2025 г.): состояние удовлетворительное. В мягких тканях правой верхней конечности и плечевого пояса визуально и пальпаторно определяются множественные округлые образования эластичной консистенции диаметром от 0,7 до 10–12 см, болезненные при пальпации (до резкой болезненности). Выявляются зоны невропатической боли по «лампа-ному» типу на задней и внутренней поверхностях плеча, внутренней трети передней поверхности предплечья, а также в верхней и нижней трети передней поверхности предплечья. Определяются активные триггерные точки в мышцах правой руки и плечевого пояса, что свидетельствует о вторичном миофасциальном синдроме. Отмечаются гипертрофия и напря-

жение жевательных и височных мышц (гиперактивность на фоне болевого синдрома). Парезов, нарушений координации или другой очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

По шкале диагностического опросника невропатической боли (Douleur Neuropathique en 4 Questions, DN4) – 4–5 баллов, что свидетельствует о высокой вероятности невропатического характера болевого синдрома и согласуется с клинической картиной поражения периферических нервов при НФМ1.

УЗИ мягких тканей (июнь 2023 г.): признаки диффузного НФМ срединного, лучевого и локтевого нервов справа на всем протяжении.

МРТ грудного отдела позвоночника (2024): отмечается небольшое увеличение опухолевого образования средостения в сравнении с данными 2022 г.

МРТ головного мозга, шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника (2022–2024): значимой патологии не выявлено, за исключением признаков подкожных шванном на МРТ шейного отдела (2024).

МРТ предплечья справа (2025): выявлен конгломерат опухолей (плексиформная нейрофиброма?).

В связи с сохраняющимся тяжелым фармакорезистентным болевым синдромом было инициировано лечение БТА (инкоботулоксин, препарат Ксеомин) под ультразвуковым (УЗ) контролем (рис. 2, см. таблицу).

После проведения трех инъекций БТА пациентка отметила положительную динамику в виде снижения интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале: фоновые боли уменьшились с 4 до 1 балла, эпизодические простреливающие боли – с 6 до 3 баллов, частота пароксизмов снизилась с 30 и более до 15 в сутки. Максимальный эффект, нараставший от первой к последующим инъекциям, сохранялся в течение 2 мес, после чего отмечено его постепенное угасание. По состоянию на март 2026 г. пациентка продолжала прием комбинированной терапии в суточных дозах: габапентин 600 мг, прегабалин 300 мг, трамадол 400 мг, венлафаксин 225 мг.

Пациентка планирует продолжать ботулинотерапию.

Нежелательных явлений или побочных эффектов на фоне введения БТА зарегистрировано не было, слабость мышц после инъекций не развивалась.

Схема лечения инкоботулоксином и динамика болевого синдрома у пациентки с НФМ  
IncobotulinumtoxinA treatment regimen and pain dynamics in a patient with neurofibromatosis

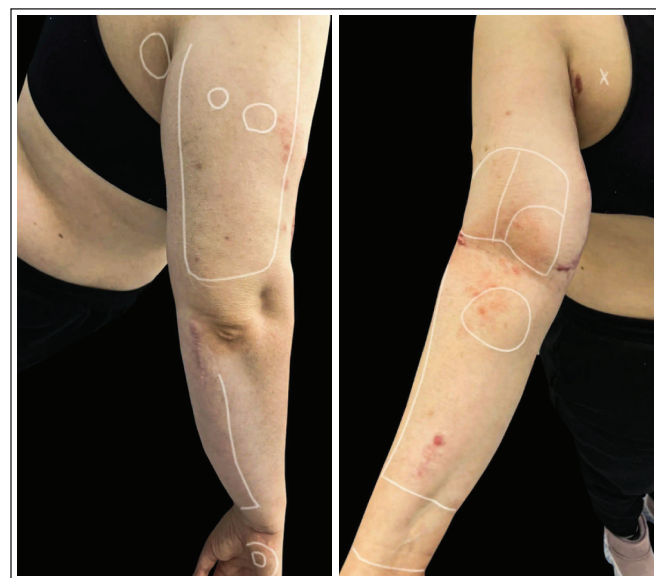
№ инъекции	Дата	Точки инъекции	Общая доза, ЕД	Динамика болевого синдрома после процедуры (со слов пациентки)
1	30.10.2025	Область наиболее болезненных нейрофибром (инъекции вокруг трех нейрофибром под УЗ-контролем в дозах 15, 30 и 30 ЕД)	75	Отмечен положительный эффект, но недостаточный для удовлетворительного контроля боли
2	11.12.2025	Инъекции вокруг двух болезненных нейрофибром под УЗ-контролем в дозе 20 ЕД на каждую, а также внутримышечно в зоны наибольшей болезненности по 3–5 ЕД в точку	100	Значимое улучшение. Интенсивность болевого синдрома снизилась на 50–60%. Боли перестали быть постоянными, прострелы стали единичными в течение дня
3	14.01.2026	Аналогичная методика с дополнительным внутрикожным введением в зоны невропатической боли (внутриочно 1–2 ЕД в точку)	300	Внутрикожное введение четкого эффекта не дало. Отмечается облегчение фоновых болей и прострелов (уменьшение интенсивности и частоты) в зоне внутримышечных инъекций и введения в области нейрофибром

*Клинический диагноз: нейрофиброматоз 1-го типа. Множественные плексиформные нейрофибромы правого плечевого сплетения и верхней конечности. Хронический тяжелый фармакорезистентный болевой синдром (невропатическая и миофасциальная боль). Состояние после неэффективной пробной нейростимуляции спинного мозга (сентябрь—октябрь 2025 г.).*

### Обсуждение

Хронический болевой синдром является одним из наиболее тяжелых проявлений НФМ1, значительно ухудшающим качество жизни пациентов. Частота болевого синдрома при НФМ1 варьирует от 29 до 70%, при этом пациенты постоянно отмечают боль и ее негативное влияние при всех типах НФМ. Механизмы развития боли при НФМ1 многообразны: она часто носит характер периферической невропатии, обусловленной сдавлением или инфильтрацией нервных структур нейрофибромами, а также сопутствующим воспалением, влияющим на пути восприятия боли. Пациенты описывают боль как жжение, колющие ощущения или удары электрическим током, что может дополнительно усугубляться деформациями скелета и опухолями позвоночника [5].

Стратегии лечения боли при НФМ1 в настоящее время разнообразны, однако их эффективность остается ограниченной. Традиционные обезболивающие препараты — противосудорожные средства, антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные препараты и опиоиды — часто требуют постоянного повышения дозы и обладают множеством побочных эффектов [3, 5]. Хирургическое удаление опухолей сопряжено с риском повреждения нервных волокон, усиления боли и рецидива симптоматики вследствие роста новых образований [5]. Методы функциональной нейрохирургии, включая нейромодуляцию, также не всегда обеспечивают желаемый эффект, как и в описанном нами клиническом случае.



**Рис. 2.** Разметка перед второй инъекцией: зоны боли и проекция болезненных нейрофибром

**Fig. 2.** Marking before the second injection: areas of pain and the projection of painful neurofibromas

В настоящее время БТА продемонстрировал терапевтическую эффективность у пациентов с различными формами периферической невропатической боли. Имеются данные о снижении интенсивности боли при диабетической невропатии [9], постгерпетической невралгии [10], карпальном туннельном синдроме [11] и невралгии тройничного нерва [12]. При периферическом введении БТА также снижает интенсивность боли при повреждениях ЦНС, таких как травмы спинного мозга [13].

Периферическое введение БТА сопровождается поглощением препарата нервными окончаниями и снижением высвобождения глутамата, кальцитонин-связанного пептида и субстанции P, что уменьшает периферическое неврогенное воспаление. БТА способен ретроградно транспортироваться в чувствительные ганглии и центральные терминалы, снижая экспрессию проноцицептивных генов и высвобождение нейромедиаторов из первичных афферентных центральных терминалей, что, вероятно, ведет к уменьшению центральной сенсibilизации в дорсальном роге спинного мозга [14]. Важно отметить, что ботулиническая анальгезия исчезает после капсаицин-ассоциированной денервации афферентных волокон, экспрессирующих ванилоидные рецепторы 1-го типа (TRPV1), что подтверждает ключевую роль этих структур в реализации эффекта.

Несмотря на гетерогенность этиологии и патогенеза периферических невропатий, воздействие на периферическую нервную систему с помощью БТА может быть эффективным у пациентов, у которых хроническая боль поддерживается периферическими механизмами через сенсibilизированные ноцицепторы.

В нашем наблюдении представлен случай пациентки с НФМ1 и тяжелым фармакорезистентным болевым синдромом, у которой предшествующее лечение, включавшее многокомпонентную фармакотерапию, хирургическое удаление нейрофибром и нейромодуляцию, оказалось неэффективным. Нами впервые был применен ботулинический токсин типа А (инкоботулотоксин, препарат Ксеомин) у пациентки с НФМ1. При составлении плана лечения и подходов мы использовали опыт А.В. Есипова и соавт. (2023) по лечению травматических невром и болевого синдрома при ампутации (введение БТА вокруг фибромы, а также внутримышечное и подкожное введение в области болевого синдрома) [15].

После первой инъекции был отмечен частичный эффект, а после второй и третьей процедур — значимое снижение интенсивности боли на 50–60%, уменьшение частоты прострелов и переход боли из постоянной в эпизодическую. Нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Полученный положительный эффект позволяет предположить, что БТА может быть эффективным и безопасным методом терапии хронического болевого синдрома при НФМ1, особенно в случаях резистентности к другим видам лечения. Примечательно, что отсутствие эффекта от нейромодуляции и хирургического лечения (удаление узлов давало частичный эффект) в данном случае подчеркивает: боль у пациентки, вероятно, поддерживалась преимущественно периферическими механизмами, что и обусловило успех локальной ботулинотерапии.

**Заключение**

Таким образом, представленный случай демонстрирует потенциальную эффективность ботулинотерапии при НФМ1 и открывает перспективы для дальнейших исследований в этом направлении. Для лучшего понимания ней-

робиологических механизмов БТА-ассоциированной анальгезии при НФМ и расширения показаний к применению ботулинического токсина при этом заболевании необходимы дальнейшие клинические и фармакологические исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Coy S, Rashid R, Stemmer-Rachamimov A, Santagata S. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. *Acta Neuropathol.* 2020;139(4):643-65. doi: 10.1007/s00401-019-02029-5
2. Nix JS, Blakeley J, Rodriguez FJ. An update on the central nervous system manifestations of neurofibromatosis type 1. *Acta Neuropathol.* 2020;139(4):625-41. doi: 10.1007/s00401-019-02002-2
3. Kresak JL, Walsh M. Neurofibromatosis: A Review of NF1, NF2, and Schwannomatosis. *J Pediatr Genet.* 2016;5(2):98-104. doi: 10.1055/s-0036-1579766
4. Campian J, Gutmann DH. CNS Tumors in Neurofibromatosis. *J Clin Oncol.* 2017;35(21):2378-85. doi: 10.1200/JCO.2016.71.7199
5. Bellampalli SS, Khanna R. Towards a neurobiological understanding of pain in neurofibromatosis type 1: mechanisms and implications for treatment. *Pain.* 2019;160(5):1007-18. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001486
6. Farschtschi S, Mautner VF, McLean ACL, et al. The Neurofibromatoses. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(20):354-60. doi: 10.3238/arztebl.2020.0354
7. Da Cunha PHM, Lapa JDDS, Hosomi K, de Andrade DC. Neuromodulation for neuropathic pain. *Int Rev Neurobiol.* 2024;179:471-502. doi: 10.1016/bs.irm.2024.10.013
8. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162-73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
9. Taheri M, Sedaghat M, Solhpour A, et al. The Effect of Intradermal Botulinum Toxin A injections on painful diabetic polyneuropathy. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(6):1823-8. doi: 10.1016/j.dsx.2020.09.019
10. Chen L, Zhang Y, Chen Y, et al. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin A and Pulsed Radiofrequency on Postherpetic Neuralgia: A Randomized Clinical Trial. *Contrast Media Mol Imaging.* 2022;2022:1579937. doi: 10.1155/2022/1579937
11. Tsai CP, Liu CY, Lin KP, Wang KC. Efficacy of botulinum toxin type A in the relief of Carpal tunnel syndrome: A preliminary experience. *Clin Drug Investig.* 2006;26(9):511-5. doi: 10.2165/00044011-200626090-00004
12. Zhang H, Lian Y, Xie N, et al. Single-dose botulinum toxin type a compared with repeated-dose for treatment of trigeminal neuralgia: a pilot study. *J Headache Pain.* 2017;18(1):81. doi: 10.1186/s10194-017-0793-3
13. De Icco R, Perrotta A, Berra E, et al. OnabotulinumtoxinA Reduces Temporal Pain Processing at Spinal Level in Patients with Lower Limb Spasticity. *Toxins (Basel).* 2019;11(6):359. doi: 10.3390/toxins11060359
14. Matak I, Bölskei K, Bach-Rojecky L, Helyes Z. Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. *Toxins (Basel).* 2019;11(8):459. doi: 10.3390/toxins11080459
15. Есипов АВ, Иволгин АФ, Авсейцева ТЮ и др. Опыт применения ботулинического токсина типа А в лечении постампутационных болевых синдромов. *Госпитальная медицина: наука и практика.* 2023;6(3):32-7. doi: 10.34852/GM3CVKG.2023.18.90.026
- Esipov AV, Ivogin AF, Avseitseva TYu, et al. Experience in the use of botulinum toxin type A in the treatment of post-amputation pain syndromes. *Gospital'naya medicina: nauka i praktika.* 2023;6(3):32-7 (In Russ.). doi: 10.34852/GM3CVKG.2023.18.90.026

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

01.03.2026 / 20.05.2026 / 21.05.2026

**Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement**

Статья спонсируется компанией «Мерц». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Merz. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Орлова О.Р. <https://orcid.org/0000-0003-2225-3642>

Яковлева П.Н. <https://orcid.org/0000-0001-7259-8687>

Акулов М.А. <https://orcid.org/0000-0002-6191-424X>

Томский А.А. <https://orcid.org/0000-0002-2120-014>

Иволгин А.Ф. <https://orcid.org/0000-0002-8849-680X>

Макашова Е.С. <https://orcid.org/0000-0003-2441-8818>

Исагулян Э.Д. <https://orcid.org/0000-0003-1191-9357>

# Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение и цервикалгия



Косивцова О.В., Старчина Ю.А., Миленкова Н.П., Оганесян А.А.

Кафедра нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва  
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Острое вестибулярное головокружение (ОВГ) является одной из наиболее частых причин обращения пациентов к врачам разных специальностей. Сопутствующая боль в шее (цервикалгия) нередко приводит к ошибочной диагностике «шейного головокружения» у пациентов с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ). В статье представлен клинический случай пациента 41 года с сочетанным развитием ДППГ и цервикалгии. Вследствие первоначальной ошибочной диагностики «шейного головокружения» пациент оставался нетрудоспособным в течение 6 мес. Своевременное выявление миофасциального синдрома и ДППГ позволило провести эффективную патогенетическую терапию и обеспечить быстрое возвращение пациента к профессиональной деятельности. Рассматривается эффективность применения фиксированной комбинации дименгидрината и циннаризина (препарат Арлеверт) при различных этиологических факторах ОВГ. Данная комбинация обладает минимальным седативным эффектом по сравнению с другими вестибулолитиками и способствует быстрому купированию интенсивности головокружения и вегетативной симптоматики.

**Ключевые слова:** головокружение; вертиго, острое вестибулярное головокружение; лечение; боль в шее; шейное головокружение; цервикогенное головокружение; цервикалгия; вестибулосупрессивная терапия; доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; болезнь (синдром) Меньера; вестибулярный нейронит; диссекция позвоночной артерии; дименгидринат; циннаризин; Арлеверт; вестибулярная реабилитация.

**Контакты:** Ольга Владимировна Косивцова; [kosivtsova\\_o\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:kosivtsova_o_v@staff.sechenov.ru)

**Для цитирования:** Косивцова О.В., Старчина Ю.А., Миленкова Н.П., Оганесян А.А. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение и цервикалгия. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):78–84. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-78-84>

## Benign paroxysmal positional vertigo and cervicgia

Kosivtsova O.V., Starchina Yu.A., Milenkova N.P., Oganesyana A.A.

Department of Nervous Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov  
First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow  
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Acute vestibular vertigo (AVV) is one of the most common reasons why patients seek medical advice from doctors of various specialities. Concomitant neck pain (cervicgia) often leads to a misdiagnosis of 'cervical vertigo' in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). This article presents a clinical case of a 41-year-old patient with concurrent BPPV and cervicgia. Due to the initial misdiagnosis of 'cervical vertigo', the patient remained unable to work for 6 months. The timely identification of myofascial syndrome and BPPV enabled effective pathogenetic treatment and ensured the patient's rapid return to work. The effectiveness of a fixed combination of dimenhydrinate and cinnarizine (the drug Arlevert) in various aetiological factors of AVV is discussed. This combination has a minimal sedative effect compared with other vestibulolytics and contributes to the rapid relief of the intensity of vertigo and autonomic symptoms.

**Keywords:** dizziness; vertigo; acute vestibular vertigo; treatment; neck pain; cervical vertigo; cervicogenic vertigo; cervicgia; vestibulodepressive therapy; benign paroxysmal positional vertigo; Meniere's disease (syndrome); vestibular neuritis; vertebral artery dissection; dimenhydrinate; cinnarizine; Arlevert; vestibular rehabilitation.

**Contact:** Olga Vladimirovna Kosivtsova; [kosivtsova\\_o\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:kosivtsova_o_v@staff.sechenov.ru)

**For citations:** Kosivtsova OV, Starchina YuA, Milenkova NP, Oganesyana AA. Benign paroxysmal positional vertigo and cervicgia. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2026;18(3):78–84. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-78-84>

Острое вестибулярное головокружение (ОВГ) представляет собой одну из распространенных причин обращения за медицинской помощью к врачам общей практики, терапевтам и неврологам [1–4]. Ведение пациентов с ОВГ нередко вызывает диагностические трудности, обусловленные непроведением отоневрологического обследования в остром периоде головокружения и высокой частотой ошибочной интерпретации клинических симптомов. Наиболее часто ОВГ развивается вследствие поражения периферического вестибулярного анализатора (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение – ДППГ, вестибулярный нейронит, болезнь Меньера и др.), тогда как поражения ствола головного мозга и/или мозжечка являются более редкими причинами вестибулярного головокружения [1–3]. Пациенты с ОВГ часто получают ошибочные диагнозы, такие как «вертебробазиллярная недостаточность», «остеохондроз с вертебробазиллярной недостаточностью», «синдром позвоночной артерии». Одной из ведущих причин гипердиагностики в реальной клинической практике является рутинное назначение рентгенографии и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника. Выявление дегенеративно-дистрофических изменений (остеохондроза, спондилоартрита), естественных для лиц среднего и пожилого возраста, в сочетании с цервикалгией ошибочно трактуется клиницистами как «шейное головокружение» [3–5]. Другой частой причиной диагностических ошибок, приводящих к установлению ошибочного диагноза «шейного головокружения», является сочетание ОВГ и боли в шейной области [5]. Коморбидность вестибулярной дисфункции и цервикалгии вызывает практический интерес. В частности, у пациентов с ДППГ, испытывающих выраженный страх перед провокацией приступа ОВГ, формируется паттерн компенсаторного поведения – пациенты осознанно ограничивают движения в шейном отделе позвоночника. Данная вынужденная фиксация головы приводит к выраженному тоническому напряжению перикраниальной мускулатуры и шейных мышц, формируя порочный круг «головокружение – мышечно-тонический синдром – боль» [4]. Таким образом, вторичный миофасциальный болевой синдром в шее зачастую ошибочно принимается клиницистами за первичный этиологический фактор головокружения, и это влечет за собой неадекватную терапевтическую тактику, что отражает следующее клиническое наблюдение.

#### Клиническое наблюдение

*Пациент Н., 41 года. Водитель-дальнобойщик. Обратился в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на головокружение, боль в области шеи слева, головную боль, тошноту, однократную рвоту.*

*Из анамнеза известно, что 6 мес назад находился в рейсе, ночью спал в кабине машины, утром после сна при попытке встать из положения лежа возникло головокружение в виде ощущения движения предметов перед глазами, вращения окружающих предметов по кругу, сопровождающееся тошнотой и рвотой. При попытке встать и дойти до соседней машины на стоянке отметил неустойчивость при ходьбе. Головокружение длилось от нескольких секунд до минуты и было связано с движением головы. Расстояние до ближайшей больницы составляло более 200 км.*

*Пациент самостоятельно медленно доехал до больницы, смотрел все время вперед, голову поворачивал медленно вместе с туловищем. Через несколько часов, со слов пациента, появилась боль в шее, преимущественно сзади и слева, постепенно нарастающая. Незначительные повороты головы усиливали боль. При обращении пациент был госпитализирован в неврологический стационар. Из перенесенных заболеваний отмечает простудные заболевания, хронический гастрит.*

*По данным предоставленной выписки из стационара: объективно при поступлении состояние относительно удовлетворительное. Нормостеническое телосложение. Рост – 164 см, масса тела – 68 кг. Кожные покровы обычной окраски. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание самостоятельное, частота – 16 в минуту. Одышки нет. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 72 уд/мин. Артериальное давление (АД) – 130/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.*

*Пациент в ясном сознании, полностью ориентирован в месте и времени, когнитивных нарушений нет. Эмоционально лабилен, тревожен. При попытке лечь на спину отмечает головокружение, которое длится несколько секунд, при повороте головы влево возникает такое же головокружение с тошнотой. Ригидности шейных мышц нет, симптомы Кернига, Брудзинского, Бехтерева отрицательные. Со стороны черепных нервов изменений не выявлено. Сила в конечностях удовлетворительная, тонус не изменен, сухожильные рефлексы не изменены, патологические симптомы (Тремнера, Бабинского, Оппенгейма) не вызываются. На момент осмотра четких чувствительных расстройств не выявлено. Динамические координаторные пробы выполняет удовлетворительно, в пробе Ромберга устойчив, походка не изменена.*

*Клинический анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи – без изменений. Дуплексное сканирование сосудов шеи не выявило стенозов в сонных, позвоночных и подключичных артериях, комплекс интима–медиа в общей сонной артерии утолщен до 1,8 мм, параметры кровотока в пределах нормы. Электрокардиография (ЭКГ) – ритм синусовый, горизонтальное положение электрической оси сердца. При рентгенографии шейного отдела позвоночника выявлены признаки унковертебрального артрита. МРТ-исследование головного мозга не обнаружило патологических изменений.*

*Пациенту установлен диагноз «цервикогенное головокружение» и проведена разъяснительная беседа о наличии у него остеохондроза шейного отдела позвоночника, который приводит к пережатию позвоночной артерии и вызывает нарушение кровоснабжения в стволе головного мозга и появление головокружения. Рекомендованы комплекс витаминов В, средства, улучшающие мозговое кровоснабжение, и ношение фиксирующего шейного воротника.*

*Пациент вернулся домой, во время поездки использовал фиксирующий воротник на шею, что, со слов пациента, ему помогло и он не отмечал головокружения, ночь спал сидя в машине. В первую ночь дома при попытке лечь на кровать развился приступ вращательного головокружения с тошнотой, который длился несколько секунд и сопровождался чувством паники и страхом инсульта. Пациент самостоятельно решил*

спать сидя и до обращения в Клинику нервных болезней спал сидя в кресле на протяжении 6 мес.

Обращение в Клинику нервных болезней произошло через 6 мес от начала развития заболевания в связи с повторением приступа вращательного головокружения, связанного с переменной положением тела. Головокружение развилось ночью во время сна в кресле при повороте на правый бок, длилось несколько секунд. При попытке повторного поворота головокружение возобновилось и длилось несколько секунд, сопровождалось тошнотой и чувством страха.

При осмотре: АД — 140/85 мм рт. ст. ЧСС — 72 уд/мин, пульс ровный, ритмичный. Неврологическое обследование отклонений не выявило. Определяются триггерные точки, напряжение и болезненность при пальпации мышц шеи и трапецевидных мышц. Лабораторные показатели в норме. ЭКГ — в норме. МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника — без изменений. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий — норма. Компьютерная томография-ангиография (КТ-ангиография) сосудов шеи — без изменений.

Пациенту проведено отоневрологическое обследование. В состоянии покоя нистагма нет. Корректирующие движения глазных яблок — нет. Тест на косую девиацию — отрицательный. Проба Хальмаги — отрицательная. Тест встряхивания головы — отрицательный. Проба МакКлюра—Пагини — через короткий латентный период (4 с) возникает горизонтальный нистагм, направленный вниз (геотропный), по направлению к нижерасположенному правому уху, регрессирующий в течение 30 с. Проба Дикса—Холлпайка отрицательная. Тест на выявление саккад отрицательный. Координаторные пробы, пробу на дисдиадохкинез и дисметрию выполняет удовлетворительно. Походка не изменена. В пробе Ромберга устойчив. Пробу Унтербергера выполняет удовлетворительно.

На основании клинических данных и положительной позиционной пробы МакКлюра—Пагини поставлен диагноз «доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение с повреждением правого латерального канала». Выполнен маневр Лемперта с положительным эффектом. Назначен Арлеверт по 1 таблетке 3 раза в день. Головокружение регрессировало. Пациент начал выполнять лечебные упражнения, что привело к постепенному регрессу миофасциального шейного болевого синдрома.

### Обсуждение

Представленное наблюдение отражает распространенную ошибку ведения пациента с ДППГ, когда наличие цервикалгии и выявление признаков дегенеративно-дистрофических изменений по данным рентгенографии или МРТ расценивается как шейное головокружение. Пациент обратился с жалобами на выраженное позиционное головокружение, тошноту и боль в шейно-затылочной области. На основании болевого синдрома и ограничения подвижности в шейном отделе позвоночника ему ошибочно установили диагноз «цервикогенное головокружение», назначенная терапия оказалась неэффективной. При последующем отоневрологическом обследовании с проведением позиционных тестов был верифицирован диагноз ДППГ правого латерального полукружного канала. Боль в шее была расценена как вторичный миофасциальный болевой синдром, развившийся вследствие

осознанной фиксации головы. Проведение репозиционного маневра Лемперта в сочетании с терапией миофасциального синдрома привело к полному купированию головокружения и боли, а также восстановлению качества жизни. Данный случай подчеркивает необходимость обязательного проведения отоневрологического обследования пациентов с жалобами на головокружение. Стандартное отоневрологическое обследование должно включать оценку нистагма как в покое, так и при движении глазных яблок в девяти направлениях, тест встряхивания головы, оценку вестибулоокулярного рефлекса (проба Хальмаги), позиционные пробы Дикса—Холлпайка и МакКлюра—Пагини, а также протокол HINTS «плюс» для проведения дифференциальной диагностики между периферическим и центральным вестибулярным поражением [3, 6].

Несколько пилотных исследований демонстрируют, что большинство пациентов после перенесенного приступа ОВГ предъявляют жалобы на боль в области шеи и головную боль по типу головной боли напряжения, преимущественно затылочной локализации; неустойчивость при ходьбе; трудности восприятия сложных зрительных стимулов (например, просмотр фильма в кинотеатре); снижение когнитивных способностей; общую усталость, снижающую трудоспособность; развитие тревожно-депрессивных расстройств [4]. Считается, что данные симптомы развиваются как реакция на ОВГ, а не являются причинами самого головокружения [4]. Одной из частых жалоб пациентов с ОВГ является жалоба на боль в шейной области. Боль носит ноющий характер, иногда сопровождается ощущением жжения или покалывания. При осмотре выявляются триггерные точки, болезненность при пальпации мышц шеи и трапецевидных мышц, выполняющих две основные функции — поддержание и обеспечение движений, выравнивание головы и шеи. Вероятнее всего, появление миофасциальной боли у пациентов с ОВГ обусловлено вынужденным фиксированным положением головы, так как любое движение головой приводит к усилению вестибулярного головокружения, тошноты и рвоты. При регрессе ОВГ у некоторых пациентов сохраняется вынужденное положение головы, что вызывает хронизацию миофасциального болевого синдрома. К сожалению, в настоящее время отсутствуют исследования и данные о частоте встречаемости головной боли и боли в мышцах шеи и трапецевидных мышцах среди пациентов с ОВГ. С другой стороны, исследования пациентов с миофасциальными синдромами в области шеи показали высокую распространенность невестибулярного головокружения [7]. Вопрос о наличии шейного головокружения окончательно не решен. В качестве причин головокружения обсуждается нарушение импульсации от проприорецепторов шеи, вызванное дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике, патологическим напряжением мышц. Движения в измененных суставах шейных позвонков, дисках, а также возникающее тоническое напряжение мышц способствуют развитию неадекватной афферентной импульсации и неправильной оценке вестибулярной системой информации о позиции головы, что вызывает ощущение кратковременного головокружения и толчков в стороны. Распространенная ранее точка зрения о том, что головокружение вызвано снижением моз-

гового кровотока вследствие экстравазальной компрессии позвоночных артерий при движениях головой, в настоящее время считается недостаточно обоснованной.

При развитии ОВГ и боли в шее необходимо исключить жизнеугрожающую сосудистую патологию — диссекцию (расслоение) позвоночной артерии. Ежегодная частота спонтанной диссекции позвоночной артерии составляет от 1,0 до 1,5 случая на 100 тыс. населения [8]. Острая, интенсивная боль в шейно-затылочной области (цефалгия и цервикалгия) часто является первым и единственным симптомом расслоения артерии, манифестирующим за несколько часов или дней до развития очагового неврологического дефицита. В отличие от вторичного миофасциального синдрома при ОВГ, при котором боль носит тупой, ноющий характер и четко связана с компенсаторным ограничением подвижности головы, боль при диссекции описывается пациентами как «громоподобная», острая или пульсирующая. Развивающееся позже вестибулярное головокружение при расслоении артерии обусловлено ишемией в вертебробазиллярном бассейне (инсульт или транзиторная ишемическая атака в стволе мозга или мозжечке). Оно почти всегда сопровождается и другими очаговыми симптомами: дисфагией, дизартрией, атаксией, синдромом Горнера или альтернирующими синдромами. Батарея тестов HINTS «плюс» позволяет дифференцировать центральное и периферическое позиционное головокружение в тех случаях, когда МРТ в диффузионно-взвешенном режиме не обнаруживает изменений в первые 48 ч развития головокружения, при котором необходимо исключить инсульт [9]. Клинический набор тестов HINTS «плюс» включает проверку «у постели пациента» вестибулоокулярного рефлекса при проведении теста импульсного поворота головы (проба Хальмаги), оценку характеристик нистагма, тест на выявление косой девиации и оценку слуха. Дифференциальная диагностика центрального и периферического ОВГ с помощью HINTS «плюс» представлена в табл. 1.

В реальной клинической практике проведение позиционных тестов (Дикса–Холлпайка, МакКлюра–Пагини) у пациентов с подозрением на сосудистую патологию шеи

строго противопоказано до исключения диссекции. Проведение экстренной нейровизуализации — КТ-ангиографии или МР-ангиографии сосудов головы и шеи — является обязательным диагностическим шагом при наличии у пациента острой атипичной боли в шее в сочетании с головокружением и другой неврологической патологией, поскольку позволяет своевременно верифицировать расслоение артерии и предотвратить развитие инвалидизирующего стволового инсульта [10].

В табл. 2 приведены основные дифференциально-диагностические критерии цервикалгии при патологии вестибулярной системы и диссекции позвоночной артерии.

В реальной клинической практике у пациентов с ДППГ врачи часто ошибочно трактуют ОВГ, связанное с переменной положения головы, как симптом, вызванный пережатием позвоночной артерии в шейном отделе в результате остеохондроза [11]. Синдром ротационного сдавления позвоночной артерии относится к очень редкому, но задокументированному явлению симптоматического сдавления позвоночной артерии костными элементами позвоночника (обычно на уровне  $C_{1-11}$ ), которое происходит при физиологическом вращении головы. Точная распространенность синдрома ротационной окклюзии позвоночной артерии в общей популяции остается не установленной, поскольку в мировой медицине это состояние официально классифицируется как редкая патология. В мировой медицинской литературе на 2025 г. подробно описано всего 233 подтвержденных клинических случая [12]. Причинами могут быть дегенеративные заболевания позвоночника, а также врожденное сужение межпозвоночных отверстий; обычно описывается и сопутствующая гипоплазия неповрежденной позвоночной артерии [13]. Чаще всего патология манифестирует в возрасте от 50 до 60 лет, когда дегенеративные изменения позвоночника и остеофиты достигают критических размеров [14–17]. Характерно развитие симптоматики при определенных движениях шеи: дроп-атаки (внезапное падение без потери сознания из-за резкой слабости в ногах в момент поворота головы); синкопе (кратковременная потеря сознания

при взгляде вверх или в сторону); приступы системного головокружения и триада симптомов — диплопия, дизартрия, дисфагия [12, 14–17]. Основным методом диагностики является КТ-ангиография, позволяющая увидеть на 3D-модели, как именно остеофит соприкасается с сосудом при ротации шеи [13, 15–17].

Взаимосвязь ОВГ и сопутствующей цервикалгии остается одной из наиболее сложных и актуальных междисциплинарных проблем в современной неврологической практике. Боль в шейно-затылочной области у пациентов с первичной вестибулярной патологией (в частности, при ДППГ) чаще всего носит вторичный характер. Она представляет собой миофасциальный болевой синдром, формирующийся вследствие компенсаторного мышечно-то-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика центрального и периферического ОВГ с помощью HINTS «плюс»  
Table 1. Differential diagnosis of central and peripheral AVV using HINTS 'plus'

Тест	Центральное поражение	Периферическое поражение
Проба Хальмаги	Норма, саккад нет	Во время резкого поворота головы возникают корректирующие саккады
Оценка нистагма	Вертикальный, чисто торсионный, меняющий свое направление при взгляде в разные стороны	Однонаправленный горизонтальный нистагм, усиливающийся при взгляде в сторону быстрого компонента
Тест на выявление косой девиации	Вертикальное смещение одного глаза	Смещения нет
Оценка слуха	Остро развившееся снижение слуха может присутствовать при инсульте в бассейне передней нижней мозжечковой артерии	+/-

Таблица 2. Дифференциальная диагностика цервикалгии при вестибулопатии и диссекции позвоночной артерии

Table 2. Differential diagnosis of cervicgia in cases of vestibulopathy and vertebral artery dissection

Показатель	Вторичный миофасциальный синдром при вестибулопатии	Диссекция (расслоение) позвоночной артерии
Характер боли в шее	Тупая, ноющая, давящая, ощущение «тяжести» или скованности.	Острая, внезапная («громоподобная»), пульсирующая или жгучая
Локализация боли	Двусторонняя или односторонняя, диффузная (в проекции трапецевидных и затылочных мышц)	Строго односторонняя (гомолатерально поражению), иррадирует в затылок, лоб или глаз
Триггерные точки	Боль усиливается при пальпации триггерных точек; движения ограничены из-за страха головокружения	Не зависит от пальпации мышц; может провоцироваться предшествующей травмой или резким поворотом шеи
Характер головокружения	Вращательное, приступообразное, до 3 сут	Стойкое, длительное, более 3 сут
Провокация движением головы	Четко зависит от изменения положения головы в пространстве (повороты в постели, запрокидывание)	Не зависит от позиционных тестов; персистирует в покое
Неврологический дефицит	Отсутствует (симптоматика строго ограничена вестибулярными и мышечными проявлениями)	Присутствует очаговая симптоматика (дизартрия, дисфагия, атаксия, синдром Горнера, диплопия)
Анамнез	Постепенное развитие боли на фоне повторяющихся приступов головокружения	Острый дебют; часто связь с легкой травмой шеи, мануальной терапией, спортивными нагрузками
Данные УЗДГ/ТКДГ	Без патологии	Визуализация отслоенной интимы, внутрисстеночной гематомы, сужение просвета артерии
КТ-ангиография / МР-ангиография	Изменения сосудистого русла отсутствуют	Четкие признаки расслоения стенки артерии, окклюзия или критический стеноз
Безопасность репозиционных маневров	Безопасны	Категорически противопоказаны (высокий риск эмболии и стволового инсульта)

*Примечание.* УЗДГ – ультразвуковая доплерография; ТКДГ – транскраниальная доплерография.

нического напряжения и вынужденной фиксации головы. Ошибочная трактовка этого состояния как первичного «шейного» или «цервикогенного» головокружения приводит к диагностическим ошибкам, назначению неэффективной сосудистой терапии и значимому снижению качества жизни пациентов. Для оптимизации медицинской помощи и исключения гипердиагностики цервикогенных расстройств в клиническую практику должен быть внедрен диагностический алгоритм – обязательное отоневрологическое обследование. Каждый пациент с ОВГ требует проведения специализированных тестов (включая пробы Дикса–Холлпайка, МакКлюра–Пагнини и протокол HINTS «плюс») для верификации истинной причины ОВГ. При сочетании атипичной, острой боли в шее и ОВГ важно своевременно исключить диссекцию позвоночной артерии с помощью КТ- или МР-ангиографии, так как при данном состоянии репозиционные маневры категорически противопоказаны. Синдром ротационной окклюзии позвоночной артерии является крайне редкой патологией и сопровождается, помимо головокружения, обмороками и неврологической симптоматикой, характерной для поражения ствола головного мозга. Для диагностики необходимо выполнить КТ-ангиографию позвоночных артерий.

Терапевтическая тактика при ОВГ должна быть комплексной и своевременной. Быстрое купирование острого приступа с применением эффективной вестибулосупрессивной терапии (например, фиксированной комбинации

дименгидрината и циннаризина) позволяет минимизировать страх повторных приступов. Это предотвращает фиксацию порочного круга «головокружение – мышечный спазм – боль», повышает приверженность пациентов вестибулярной гимнастике и ускоряет процессы естественной габитуации. В качестве основного препарата для быстрого купирования ОВГ следует использовать Арлеверт 20+40. Арлеверт представляет собой фиксированную комбинацию дименгидрината и циннаризина, обладает минимальным седативным эффектом по сравнению с другими вестибулолитическими препаратами и помогает быстро избавиться от изнуряющего головокружения с вегетативными симптомами. Арлеверт эффективен при ОВГ как периферического, так и центрального генеза. Дименгидринат используется для купирования приступа головокружения и не замедляет процессы естественного восстановления [18, 19]. Действие направлено на блокаду гистаминовых H1-рецепторов и холинергических мускариновых рецепторов, подавляет передачу сигнала в вестибулярных ядрах и в центрах вегетативной регуляции, блокирует возбуждающие импульсы из лабиринта, что позволяет применять его при головокружении как центрального, так и периферического генеза. Дополнительным преимуществом при головокружениях различной этиологии является комбинация дименгидрината с блокатором кальциевых каналов. Среди антагонистов кальциевых каналов чаще всего используется и наиболее изучен циннаризин. Он обладает дополнительными антигистаминными и антихоли-

нергическими эффектами и продемонстрировал положительный эффект при лечении головокружения [18, 19]. Более того, когда циннаризин применяется в сочетании с дименгидрином, его эффективность в уменьшении головокружения и нейровегетативных симптомов значительно возрастает [20].

**Заключение**

Таким образом, наличие цервикалгии при ДППГ может приводить к ошибочной диагностике шейного головокружения. Выявление двух сочетанных заболеваний (ДППГ и миофасциального синдрома) позволяет провести их эффективное лечение.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Косивцова ОВ, Старчина ЮА, Уртенев КА, Белкина ВВ. Головокружение у пожилых пациентов: обсуждение на примере клинического наблюдения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(4):85-9. doi: 10.14412/2074-2711-2024-4-85-89
2. Lepkov AS, Antonenko LM. Dizziness in elderly patients: discussion based on a clinical observation. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(4):85-9 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2024-4-85-89
3. Lepkov AS, Antonenko LM. Diagnosis and treatment of acute vertigo in emergency neurological practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(4):134-40. doi: 10.14412/2074-2711-2025-4-134-140
4. Amelin AV, Guseva AL, Domashenko MA и др. Стратегия ведения пациента с острым вестибулярным головокружением: точки принятия решения от приемного покоя до кабинета реабилитолога. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2026;18(1):116-22. doi: 10.14412/2074-2711-2026-1-116-122
5. Amelin AV, Guseva AL, Domashenko MA, et al. Strategy for managing patients with acute vestibular vertigo: decision-making points from the admitting department to the rehabilitation specialist's office. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2026;18(1):116-22 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2026-1-116-122
6. Косивцова ОВ, Старчина ЮА, Шоев БА. Коморбидные расстройства и их возможная профилактика у пациентов с вестибулярным головокружением. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(6):112-7. doi: 10.14412/2074-2711-2024-6-112-117
7. Kosivtsova OV, Starchina YA, Shoev BA. Comorbid disorders and their possible prevention in patients with vestibular vertigo. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(6):112-7 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2024-6-112-117
8. Барыкова ТС, Фастаковская ЕВ. Вестибулярное головокружение в неотложной неврологии и шейный остеохондроз. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;2(2):55-8. doi: 10.14412/1995-4484-2010-85
9. Barykova TS, Fastakovskaya EV. Vestibular vertigo in emergency neurology and cervical osteochondrosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2010;2(2):55-8 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2010-85
10. Косивцова ОВ, Лебедева НВ, Старчина ЮА. Острое изолированное вестибулярное головокружение, сопровождающееся потерей слуха: инсульт или периферическая вестибулопатия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2025;17(6):127-34. doi: 10.14412/2074-2711-2025-6-127-134
11. Kosivtsova OV, Lebedeva NV, Starchina YA. Acute isolated vestibular vertigo accompanied by hearing loss: stroke or peripheral vestibulopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(6):127-34 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2025-6-127-134
12. Borg-Stein J. Treatment of fibromyalgia, myofascial pain, and related disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2006 May;17(2):491-510, viii. doi: 10.1016/j.pmr.2005.12.003
13. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2001 Mar 22;344(12):898-906. doi: 10.1056/NEJM200103223441206
14. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Mantokoudis G, et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology*. 2014 Jul 8;83(2):169-73. doi: 10.1212/WNL.0000000000000573
15. Tavakoli SG, Britt TB, Agarwal S. Vertebral Artery Dissection. [Updated 2025 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441827/>
16. Антоненко ЛМ, Парфенов ВА. Вестибулярное головокружение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):125-30. doi: 10.17116/jnevro2020120061125
17. Antonenko LM, Parfenov VA. Vestibular vertigo. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):125-30 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2020120061125
18. Bow Hunter's Syndrome: Illustrative Teaching Case with Insights and Lessons by Jin et al. was published by Eurasia Academic Publishing Group (EAAP) on March 2, 2025. Accepted on February 17, 2025.
19. Ho CY, Douglas-Akinwande AC, Rankin JL. Multichannel computed tomography angiography and its role in the evaluation of rotational vertebrobasilar insufficiency. *J Comput Assist Tomogr*. 2008 Jan-Feb;32(1):151-5. doi: 10.1097/RCT.0b013e31806210a2
20. Dabus G, Gerstle RJ, Parsons M, et al. Rotational vertebrobasilar insufficiency due to dynamic compression of the dominant vertebral artery by the thyroid cartilage and occlusion of the contralateral vertebral artery at C1-2 level. *J Neuroimaging*. 2008 Apr;18(2):184-7. doi: 10.1111/j.1552-6569.2007.00177.x
21. Bulsara KR, Velez DA, Villavicencio A. Rotational vertebral artery insufficiency resulting from cervical spondylosis: case report and review of the literature. *Surg Neurol*. 2006 Jun;65(6):625-7. doi: 10.1016/j.surneu.2005.08.016
22. Miele VJ, France JC, Rosen CL. Subaxial positional vertebral artery occlusion corrected by decompression and fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 May 15;33(11):E366-70. doi: 10.1097/BRS.0b013e31817192a1
23. Petridis AK, Barth H, Buhl R, Mehdorn HM. Vertebral artery decompression in a patient with rotational occlusion. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:391. doi: 10.1007/s00701-008-1502-4
24. Scholtz AW, Waldfahrer F, Hampel R, Weisshaar G. Efficacy and Safety of a Fixed-Dose Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg in the Treatment of Patients with Vestibular Vertigo: An Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomised, Double-Blind, Controlled Clinical Trials. *Clin Drug Investig*. 2022 Sep;42(9):705-20. doi: 10.1007/s40261-022-01184-0
25. Martin-Enguix D, Gomez Gabaldon N, Amaro-Gahete FJ. Efficacy and safety of the cinnarizine/dimenhydrinate combination versus betahistine in the treatment of vertigo: A systematic literature review. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2025 Nov-Dec;76(6):512274. doi: 10.1016/j.otoeng.2025.512274
26. Pytel J, Nagy G, Toth A, et al. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. *Clin Ther*. 2007 Jan;29(1):84-98. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.01.010

Поступила / отрецензирована / принята к печати  
Received / Reviewed / Accepted  
29.03.2026 / 03.06.2026 / 04.06.2026

## **Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Косивцова О.В. <https://orcid.org/000-0001-5827-9428>  
Старчина Ю.А. <https://orcid.org/000-0001-6624-5500>  
Миленкова Н.П. <https://orcid.org/0009-0005-5394-2362>  
Оганесян А.А. <https://orcid.org/0009-0005-5399-5931>

# Интеграция новых лекарственных форм в лечение сосудистых когнитивных нарушений



Захаров В.В.<sup>1</sup>, Мартынова О.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; <sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница №85 ФМБА России», Москва  
<sup>1</sup>Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; <sup>2</sup>Россия, 115409, ул. Москворечье, 16

Рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению сосудистых когнитивных нарушений (СКН). Приведены основные положения обновленных диагностических критериев СКН международного общества VasCog-2-WSO (2025) и нейрорадиологическая классификация церебральной микроангиопатии STRIVE-2 (2023). Представлено клиническое наблюдение пациентки 63 лет с умеренными СКН на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа и ожирения, у которой по данным МРТ головного мозга выявлены множественные лакунарные инфаркты и лейкоареоз. Обосновано назначение этилметилгидроксипиридина сукцината в новой пролонгированной лекарственной форме (Армадин лонг). Мультимодальный механизм действия препарата (антиоксидантный, антигипоксический, нейропротективный) соответствует ключевым патогенетическим механизмам СКН, что делает обоснованным выбор данного препарата для длительной терапии когнитивных расстройств.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга; дисциркуляторная энцефалопатия; сосудистые когнитивные нарушения; нейропротективная терапия.

**Контакты:** Владимир Владимирович Захаров; [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

**Для цитирования:** Захаров В.В., Мартынова О.О. Интеграция новых лекарственных форм в лечение сосудистых когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):85–92. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-85-92>

## The integration of new dosage forms into the treatment of vascular cognitive impairment

Zakharov V.V.<sup>1</sup>, Martynova O.O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nervous Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow;

<sup>2</sup>Clinical Hospital № 85 of the Federal Medical Biological Agency, Moscow

<sup>1</sup>11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; <sup>2</sup>16, Moskvorechye St., Moscow, 115409, Russia

This article reviews current approaches to the diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment (VCI). It outlines the key provisions of the updated diagnostic criteria for vascular cognitive impairment from the international VasCog-2-WSO society (2025) and the STRIVE-2 neuroradiological classification of cerebral small vessel disease (2023). A clinical case report is presented of a 63-year-old female patient with mild VCI against a background of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and obesity, in whom brain MRI revealed multiple lacunar infarcts and leukoaraiosis. The prescription of ethylmethylhydroxypyridine succinate in a new prolonged-release form (Armadin Long) is justified. The drug's multimodal mechanism of action (antioxidant, antihypoxic, neuroprotective) corresponds to the key pathogenetic mechanisms of VCI, which justifies the choice of this drug for long-term treatment of cognitive disorders.

**Keywords:** chronic cerebrovascular disorder; cerebrovascular insufficiency; vascular cognitive impairment; neuroprotective therapy.

**Contact:** Vladimir Vladimirovich Zakharov; [zakharovenator@gmail.com](mailto:zakharovenator@gmail.com)

**For citations:** Zakharov VV, Martynova OO. The integration of new dosage forms into the treatment of vascular cognitive impairment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):85–92. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-85-92>

В связи с неуклонным старением человечества когнитивные расстройства становятся все более важной и значимой проблемой современной неврологии. Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) занимают второе место после болезни Альцгеймера по распространенности в популяции [1].

## Клиника и диагностика СКН

По определению, СКН – это снижение одной или нескольких когнитивных функций (КФ), таких как память, внимание, планирование и контроль, гнозис, праксис, речь, социальный интеллект, по сравнению с преморбидным уровнем (индивидуальной нормой) в результате цере-

броваскулярного заболевания. В 2025 г. вышли обновленные диагностические критерии СКН международного научного общества VasCog-2-WSO (см. ниже) [2]. Согласно данным критериям выделяют два клинических варианта СКН: постинсультные когнитивные нарушения (КН) и постепенно прогрессирующие КН. Постинсультные КН раз-

виваются непосредственно после ишемического или геморрагического инсульта и сохраняются в течение не менее 3 мес. При этом отсутствуют клинические, радиологические или биологические (так называемые «биомаркеры») признаки иного церебрального заболевания, например болезни Альцгеймера.

### Диагностические критерии СКН по данным VasCog-2-WSO (2025)

(необходимы оба критерия – А и В. Признаки, перечисленные в разделе С, указывают на множественную или альтернативную этиологию)

#### А. Клинические критерии (один из двух):

**А.1. Начало когнитивного дефицита связано с возникновением инсульта** (начало острое, нарушения сохраняются >3 мес; множественные инсульты могут давать ступенчатое или флюктуирующее течение).

*Подтверждение инсульта:*

- а) документально подтвержденный анамнез инсульта, подтверждена временная связь между началом инсульта и развитием КН;
- б) при отсутствии достоверных анамнестических данных о перенесенном инсульте принимается во внимание наличие характерного для инсульта неврологического дефицита (гемипарез, нижняя лицевая слабость, симптом Бабинского, сенсорный дефицит, дефект полей зрения, псевдобульбарный синдром, мозжечковые нарушения), однако при условии исключения других причин неврологического дефицита.

**А.2. Отсутствие в анамнезе инсульта или транзиторной ишемической атаки** – постепенное начало и медленно прогрессирующее течение с преобладанием нарушений **внимания и/или управляющих функций** (другие когнитивные домены затронуты в меньшей степени).

*Примечание.* Нарушения памяти (если присутствуют) – по типу неэффективного кодирования/воспроизведения (в отличие от консолидации/хранения при болезни Альцгеймера).

*Поддерживающие признаки:* изменения личности и настроения (апатия, депрессивные симптомы, эмоциональная лабильность), нарушения походки и равновесия.

**В. Нейровизуализационные критерии [магнитно-резонансная томография (МРТ) предпочтительнее компьютерной томографии (КТ)] – как минимум один из следующих:**

- В.1.** Множественные инфаркты или единичный обширный, стратегически расположенный инфаркт (например, в таламусе).
- В.2.** Множественные лакуны (две и более) вне ствола мозга; одна лакуна может быть достаточной при стратегическом расположении или в сочетании с обширной гиперинтенсивностью белого вещества (ГИБВ).

**В.3.** ГИБВ (лейкоареоз), особенно обширные и сливные зоны.

*Примечание.* Fazekas II–III (перивентрикулярно Fazekas III и/или в глубоком веществе головного мозга Fazekas II–III).

**В.4.** Внутримозговое кровоизлияние (одно – если обширное, долевое или стратегически расположенное; либо два и более).

*Поддерживающие признаки (недостаточны сами по себе без соответствия вышеуказанным критериям):* церебральные микрокровоизлияния и поверхностный кортикальный сидероз; изменения, соответствующие критериям церебральной амилоидной ангиопатии (Бостонские критерии версии 2.0).

*Примечание.* Использовать определения и рекомендации STRIVE-2.

#### С. Признаки альтернативной или множественной этиологии

##### С.1. Клинические признаки:

- а) постепенно прогрессирующее, раннее начало симптомов, указывающих на болезнь Альцгеймера, при отсутствии очаговых сосудистых поражений;
- б) раннее и выраженное двигательное расстройство, указывающее на деменцию с тельцами Леви или  $\alpha$ -синуклеинопатию;
- в) признаки другого первичного неврологического расстройства (рассеянный склероз, энцефалит, токсическое/метаболическое повреждение головного мозга и т. д.), достаточные для объяснения КН.

**С.2. Нейровизуализация:** отсутствие или минимальные цереброваскулярные поражения на КТ или МРТ.

##### С.3. Биомаркеры:

- а) биомаркеры болезни Альцгеймера (соотношение  $A\beta_{42/40}$ , p-tau181, p-tau217, амилоидная позитронно-эмиссионная томография, гомозиготность по ApoE  $\epsilon 4$ , аутосомные мутации);
- б) биомаркеры деменции с тельцами Леви (DAT-сканирование, выявление  $\alpha$ -синуклеина в ликворе);
- в) биомаркеры других заболеваний (генетические варианты лобно-височной деменции, опухоль, черепно-мозговая травма и др.).

Второй вариант СКН может развиваться без очевидной временной связи с перенесенными инсультами. Важнейшее значение для диагностики в этом случае имеют характер (качественные особенности) КН и данные нейрови-

зуализации. Основным клиническим проявлением СКН, согласно VasCog-2-WSO, является нарушение внимания и/или управляющей функции (целеполагание, планирование и контроль).

Согласно Международной классификации психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> Edition, DSM-V), внимание представляет собой сложную функцию, которую можно разложить на несколько компонентов [3]:

- скорость реакции – быстрота ответа мозга на внешний стимул или внутреннюю мотивацию, что обеспечивает нужный темп обработки информации и познавательной деятельности в целом; недостаточность данного компонента приводит к замедлению когнитивных процессов (брадифрениии);
- концентрация – способность поддерживать необходимый для эффективной познавательной деятельности уровень интеллектуальной активности в течение нужного времени; недостаточность приводит к колебаниям уровня внимания (флюктуации);
- избирательность внимания – способность выбирать из информационных потоков наиболее важный и фокусироваться на нем; недостаточность избирательности внимания будет приводить к повышенной отвлекаемости на малозначимые стимулы;
- распределение и переключение внимания – способность одновременно или последовательно работать с несколькими источниками информации в многозадачном формате.

В клинической практике для диагностики нарушений внимания используются тесты «на время», такие как тест прокладывания маршрута (ТПМ), часть А [4], тест символично-цифрового кодирования (ТСЦК) [5], пробы Шульце, Бурдона и др.

Управляющие функции обеспечивают планирование поведения и познавательной деятельности для достижения цели и решения задач, а также адаптацию к изменяющимся условиям. Дефицит управляющих функций ведет к проблемам целенаправленного поведения и социального взаимодействия. В структуре управляющих функций выделяют три компонента: целеполагание и инициацию деятельности, когнитивный контроль (подавление посторонних побуждений) и интеллектуальную гибкость (переключаемость между задачами и коррекция текущей деятельности). Управляющие функции обеспечиваются нейрональными сетями префронтальной коры, связывающими между собой подкорковые структуры головного мозга [6, 7].

Для скрининга нарушений управляющих функций используются Батарея тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB) [8], тест литеральных ассоциаций [9], ТПМ, часть В [4], тест Струпа, сортировочные тесты и др. [10].

Нарушения памяти при СКН выражены слабее, чем при болезни Альцгеймера, и возникают на более поздних стадиях. В отличие от гиппокампального типа (нарушение памяти на недавние события, закон Рибо), при подкорковом сосудистом варианте память страдает по неспецифическому типу – воспроизведение недавних и отдаленных событий нарушено в равной степени. Амнестические расстройства обусловлены проблемами извлечения информации при относительной сохранности запоминания и хранения. Зрительно-пространственный

материал усваивается хуже слухоречевого. Данные расстройства связывают с дисфункцией лобных долей и нарушением связей с подкорковыми структурами и гиппокампом [7]. Семантическая память, связанная с корой теменных, височных и затылочных долей, остается сохранной [11].

Характерной особенностью безынсульного подтипа СКН является наличие зрительно-пространственных нарушений, в частности конструктивной диспраксии (трудности рисования, копирования, конструирования). Предполагается, что в основе конструктивной диспраксии при СКН лежит разобщение связей теменных и затылочных долей с лобными долями [12].

Дополнительным (но не обязательным для диагноза) аргументом за сосудистую этиологию КН является наличие двигательных расстройств. Для СКН типичны нарушения походки и постуральной устойчивости, а также псевдобульбарный синдром. Нарушения ходьбы и равновесия описываются в терминах лобной атаксии, «апраксии ходьбы», сосудистого паркинсонизма нижней части тела и лобной дисбазии. Клинически данные нарушения проявляются затруднением инициации ходьбы, снижением темпа ходьбы, расширением базы, укорочением и уменьшением высоты шага (шаркающая, «магнитная» походка или «походка лыжника»). В отличие от болезни Паркинсона, при сосудистом паркинсонизме нижней половины тела сохранены содружественные движения рук, отсутствует тремор и отмечается плохой ответ на леводопу. В отличие от мозжечковой атаксии, при лобной атаксии наблюдается равномерное укорочение шага [13].

Псевдобульбарный синдром проявляется триадой дизартрии, дисфонии и дисфагии в сочетании с рефлексом орального автоматизма и насильственным плачем/смехом, обычно сопровождаясь асимметричным центральным тетрапарезом. Тазовые расстройства (императивные позывы, недержание мочи) характерны для поздних стадий заболевания [7].

Наряду с двигательными расстройствами, дополнительным аргументом за сосудистую природу КН, согласно Vas-Cog-2, является сочетание когнитивных и эмоциональных нарушений. При этом наиболее частым эмоциональным расстройством является депрессия, частота которой, по разным данным, варьирует от 30 до 80% [14]. Учитывая высокую коморбидность депрессии и СКН, G.S. Alexopoulos и соавт. [15] предложили концепцию сосудистой депрессии, согласно которой ишемические изменения головного мозга выступают важным фактором риска аффективных нарушений.

Клиническая картина так называемой «сосудистой депрессии» характеризуется поздним возрастом дебюта, отсутствием аффективных эпизодов в анамнезе, доминированием в эмоциональной сфере ангедонии, апатии, повышенной утомляемости и психомоторной заторможенности при относительно меньшей выраженности чувства вины и тоски по сравнению с депрессией в молодом и среднем возрасте. Помимо этого, для сосудистой депрессии типичен соматизированный тип предъявляемых жалоб: пациенты отмечают разнообразные дискомфортные ощущения в голове (тяжесть, головокружение, звон, шум) и теле (боли различной локализации, парестезии, ощущение перебоев в работе сердца) [16, 17].

**Нейровизуализационные признаки церебральной микроангиопатии**

Согласно общепринятой точке зрения, основной причиной безынсультного (постепенно прогрессирующего или «подкоркового») подтипа СКН является поражение мелких сосудов головного мозга — так называемая «церебральная микроангиопатия». Основные нейрорадиологические признаки поражения мозга в связи с патологией сосудов небольшого калибра приведены в классификации STRIVE-2. Согласно данной классификации, к маркерам микроангиопатии относят: ГИБВ в T2- и FLAIR-режимах (лейкоареоз), лакунарные инфаркты (недавние) и лакунарные кисты, церебральные микрокровоизлияния (ЦМК), расширенные периваскулярные пространства (РПВП), а также кортикальные микроинфаркты (КМИ) и поверхностный кортикальный сидероз (ПКС) [18]. Каждый из этих видов сосудистых поражений мозга может встречаться изолированно или в сочетании с другими.

**Лакунарные инфаркты и лакунарные кисты.** Свежие лакунарные инфаркты представляют собой недавние (несколько недель) очаги ишемии размером от 3 до 20 мм в зоне кровоснабжения перфорирующих артерий, обычно в базальных ядрах и/или глубинных отделах белого вещества. Наличие лакунарных инфарктов свидетельствует о повышенном риске повторного инсульта, когнитивного снижения, инвалидизации и смерти [19]. Распространенность «немых» (бессимптомных) лакунарных инфарктов в популяции варьирует от 8 до 28%, а по некоторым данным, может достигать 60% в зависимости от метода выявления. Основными факторами риска являются пожилой возраст и артериальная гипертензия (АГ) [20].

Патогенетически развитие лакунарных инфарктов может быть связано с тремя основными механизмами: липогиалинозом, атеросклерозом и кардиоэмболией. Наиболее распространенным является липогиалиноз — концентрическое гиалиновое утолщение стенок мелких пенетрирующих артерий, приводящее к их окклюзии. С.М. Fisher и соавт. в 1965 г. [21] продемонстрировали четкую взаимосвязь между лакунарными инфарктами и неконтролируемой АГ. Атеросклеротический механизм включает как непосредственное стенозирование просвета, так и артерио-артериальную эмболию. Кардиоэмболия, напротив, рассматривается как наиболее редкая причина лакунарных инфарктов [22]. В исходе острого лакунарного инсульта формируется лакунарная киста — полость круглой или овальной формы, заполненная ликвором, диаметром от 3 до 15 мм. Поражение при лакунарных инфарктах затрагивает глубокие структуры мозга и белое вещество, что приводит к нарушению фронто-субкортикальных связей и, как следствие, к преимущественному дефициту внимания и управляющих функций [23].

**Кортикальные микроинфаркты.** Согласно диагностическим критериям STRIVE-2, КМИ определяются как небольшие поражения, строго ограниченные корой головного мозга, с максимальным размером не более 4 мм. На МРТ данные очаги характеризуются специфическим сигнальным паттерном: гипоинтенсивным сигналом на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ), гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ и FLAIR-последовательностях, а также изоинтенсивным сигналом на T2\*-ВИ (или SWI). Применение сверхвысокопольной МРТ (3 и 7 Тл) значительно повышает выявляемость КМИ по сравнению со стандартными протоко-

лами 1,5 Тл. Патогенетически кортикальные микроинфаркты, так же как и лакунарные инфаркты, не являются строго специфичным маркером церебральной микроангиопатии и могут быть обусловлены различными механизмами, включая микроэмболию кардиального или артерио-артериального генеза, а также тяжелую церебральную амилоидную ангиопатию. Развитие КМИ преимущественно связывают с дисфункцией эндотелия и хронической гипоперфузией кортикальных отделов [24].

**Гиперинтенсивность белого вещества (лейкоареоз).**

ГИБВ представляет собой обычно двустороннее гиперинтенсивное изменение МР-сигнала на T2- и FLAIR-изображениях и является наиболее распространенным маркером поражения белого вещества при СКН [25]. Частота встречаемости лейкоареоза, по данным популяционных исследований, колеблется от 65 до 96% [26]. К ключевым патогенетическим механизмам ГИБВ относят гипертоническую и атеросклеротическую ангиопатию, венозный коллапоз, повышение пульсового давления и нарушение целостности гематоэнцефалического барьера, что в конечном итоге приводит к перестройке глии, потере олигодендроцитов и демиелинизации. Существенную роль в развитии как ГИБВ, так и других сосудистых поражений играет окислительный стресс [25].

Согласно современным представлениям, ГИБВ играет ключевую роль в развитии постепенно прогрессирующих СКН и приводит к нарушению интеллектуальной гибкости и когнитивного контроля уже на стадии умеренных КН [27, 28].

**Церебральные микрокровоизлияния.** ЦМК представляют собой мелкие (2–5 мм, редко до 10 мм) очаги отложения гемосидерина, видимые в T2\*- и SWI-режимах как зоны сниженного сигнала. В зависимости от локализации выделяют лобарные (долевые), глубокие подкорковые и субтенториальные ЦМК. Для АГ более характерны глубокие ЦМК, тогда как лобарная локализация чаще ассоциирована с церебральной амилоидной ангиопатией [29].

Факторы риска ЦМК включают традиционные сердечно-сосудистые факторы (возраст, мужской пол, АГ, курение), а также перенесенный инсульт, выраженную ГИБВ, фибрилляцию предсердий и прием антитромботических препаратов. Связь между количеством и локализацией ЦМК и КФ активно изучается. Результаты исследований свидетельствуют, что ЦМК могут вносить вклад в нарушение внимания, управляющих функций, скорости обработки информации, а также памяти и зрительно-пространственных функций [30].

**Поверхностный кортикальный сидероз.** ПКС впервые был включен в перечень основных нейровизуализационных признаков СКН в STRIVE-2 (2023). Данный феномен определяется как отложение продуктов распада гемоглобина (гемосидерина) в кортикальных слоях головного мозга. На МР-томограммах, выполненных в режимах T2\* или SWI, ПКС визуализируется в виде линейного или извитого гипоинтенсивного сигнала, который повторяет контуры коры и расположен непосредственно на ее поверхности, часто в пределах одной извилины или прилежащей борозды. В отличие от более глубоких WVR, являющихся маркером гипертонической ангиопатии, кортикальная локализация ПКС обладает высокой специфичностью в отношении церебральной амилоидной ангиопатии и рассматривается в каче-

стве одного из ключевых диагностических признаков этого заболевания. В клиническом аспекте выявление ПКС у пациентов с СКН имеет прогностическое значение, указывая на повышенный риск повторных геморрагических событий и ускоренного когнитивного снижения, а также требует внимательного отношения к назначению антикоагулянтов или дезагрегантов [31].

**Расширенные периваскулярные пространства.** РПВП (пространства Вирхова–Робина) представляют собой заполненные интерстициальной жидкостью полости, следующие по ходу перфорирующих сосудов. Их отличием от лакунарных кист является отсутствие гиперинтенсивного ободка на T2- и FLAIR-изображениях. РПВП тесно связаны с лакунарными инфарктами (чаще встречаются на стороне лакунарных инфарктов), а также с ГИБВ, причем степень выраженности РПВП в базальных ганглиях коррелирует с объемом ГИБВ, особенно глубокой (не перивентрикулярной) локализации [32, 33]. Влияние РПВП на тяжесть КН при сочетании с другими маркерами СКН остается недостаточно изученным.

#### Клиническое наблюдение

**Пациентка Н.,** 63 лет, по профессии экономист, в настоящее время на пенсии. При амбулаторном обращении предъявляла жалобы на невнимательность, несобранность, отсутствие «ясности» и ощущение «тумана» в голове, суетливость, некоторое необоснованное беспокойство, тревогу. Данные жалобы не оказывали значимого влияния на повседневную деятельность, пациентка сохраняла независимость и активность.

Анамнез жизни: проживает с мужем, имеет двух взрослых сыновей. Отношения в кругу семьи доброжелательные. Психотравмирующие ситуации отрицает. Не курит, алкоголем не злоупотребляет.

Сопутствующие заболевания: АГ около 10 лет, адаптирована к артериальному давлению (АД) 140/90 мм рт. ст. Сахарный диабет 2-го типа более 5 лет. Регулярно принимает сахароснижающую и антигипертензивную терапию.

При осмотре: рост — 168 см, масса тела — 92 кг, индекс массы тела — 32,6 кг/м<sup>2</sup> (ожирение 1-й степени). Физикальный осмотр по органам и системам не выявил клинически значимой патологии. В неврологическом статусе — легкий постуральный тремор рук. В позе Ромберга — незначительная неустойчивость. Походка с расширением базы ходьбы, несколько замедлена, шаг укорочен. Функции тазовых органов не нарушены.

Нейропсихологическое исследование: контактна, несколько взволнована, обращает на себя внимание импульсивность при выборе ответа на задаваемые вопросы, но пациентка быстро поправляется в случае неправильного ответа, часто отвлекается на «ненужные» подробности (элементы резонерства). Ориентирована в месте, времени правильно. Монреальский когнитивный тест (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) — 23 балла (ошибки в рисовании часов, ошибки в серийном вычитании 7 из 100, не справилась с пробой на обобщение, снижена беглость речи — назвала девять слов на букву «С», самостоятельно не вспомнила одно слово, но вспомнила с подсказкой).

Познавательная деятельность протекает в замедленном темпе, внимание снижено. ТПМ: часть А — 43 с, часть Б — 116 с (норма для части А — 30 с, для части Б — 50 с); ТСЦК — 40 символов за 90 с (допустимые для возраста нормативы — не менее 45 символов). Также отмечается снижение когнитивного контроля по результатам теста Струпа: субтест А — 18 с, субтест В — 23 с, субтест С — 42 с (соотношение времени выполнения субтеста А и субтеста С >2).

Память нарушена в легкой степени по неспецифическому типу. Тест «12 слов»: при непосредственном воспроизведении самостоятельно вспомнила пять слов, с помощью подсказок назвала еще пять. Отсроченное воспроизведение: самостоятельно вспомнила семь слов, с помощью подсказок — еще пять. Также выявлено снижение литеральной беглости речи (смогла назвать девять слов на букву «С») при сохранности семантической памяти (15 слов в пробе с названием животных).

Конструктивная диспраксия в тесте на рисование часов — 3 балла (рис. 1); при предъявлении изображения с часами, на которых уже изображены стрелки, время определила верно.

Исследование эмоциональной сферы с помощью шкалы депрессии Бека — 8 баллов, шкалы тревоги Спилбергера–Ханина: ситуационной — 53 балла, личностной — 46 баллов. Пациентка имеет клинически выраженный уровень тревоги при нормальном фоне настроения.

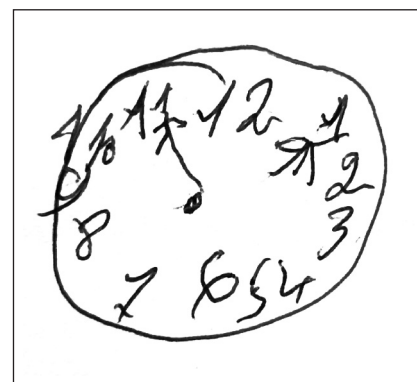


Рис. 1. Тест рисования часов пациентки Н., 63 лет  
Fig. 1. Clock-drawing test for patient N., aged 63

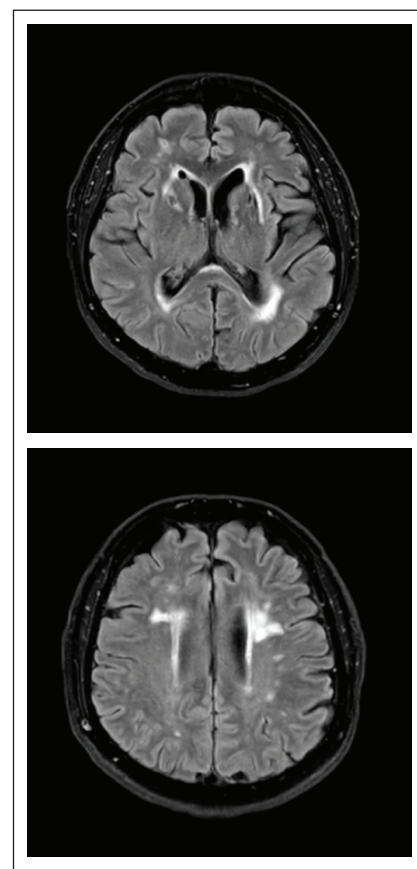


Рис. 2. МРТ головного мозга (FLAIR-изображения) пациентки Н., 63 лет. ГИБВ головного мозга (лейкоареоз) II–III степени по Fazekas. Лакунарные инфаркты подкорковой локализации  
Fig 2. Brain MRI (FLAIR images) of patient N., aged 63. Grade II–III hyperintensity in the white matter of the brain (leukoaraiosis) according to the Fazekas scale. Lacunar infarcts in the subcortical region

Дополнительные методы исследования: общие анализы крови и мочи, биохимический скрининг крови — без патологии. Уровень общего холестерина — 7,1 ммоль/л. Липопротеиды низкой плотности — 4,2 ммоль/л. Триглицериды — 2,3 ммоль/л. Эхокардиография — признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий — утолщение комплекса интима—медиа до 1,1 мм, гиперэхогенная бляшка в области левой внутренней сонной артерии — до 35%, правой внутренней сонной артерии — 20—25%. МРТ головного мозга (рис. 2): умеренный перивентрикулярный лейкоареоз (Fazekas II—III), множественные лакуны подкорковой локализации.

Диагноз: хроническое цереброваскулярное заболевание. Умеренные сосудистые когнитивные нарушения. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая АГ, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Дислипидемия. Церебральный атеросклероз. Сахарный диабет 2-го типа.

Лечение: проведена беседа о коррекции образа жизни, диете, необходимости постоянного приема антигипертензивной терапии и статинов, контроля АД и сердечного ритма, уровня гликемии, липидного спектра. Для коррекции антигипертензивной терапии и имеющейся гиперхолестеринемии направлена на консультацию к кардиологу. С целью улучшения КФ назначен этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) в новой пролонгированной лекарственной форме — Армадин лонг 750 мг по 1 таблетке 1 раз в день независимо от приема пищи, не разламывая и не разжевывая, запивая водой. Курс приема 3 мес.

Катамнез: через 3 мес регулярного приема препарата Армадин лонг в дозе 750 мг 1 раз в сутки у пациентки отмечена положительная динамика как по данным нейропсихологического тестирования, так и по субъективной оценке. Повторное исследование по МоСА показало увеличение суммарного балла с 23 до 26 (лучше справилась с серийным вычитанием 7 из 100; увеличилась беглость речи — 11 слов на букву «К»; самостоятельно вспомнила все пять слов), что свидетельствует о выходе из зоны КН и достижении возрастной нормы. Улучшились показатели ТСЦК: число правильно заполненных символов за 90 с возросло с 40 до 46, превысив нормативное значение ( $\geq 45$  символов для данной возрастной группы). В ТПМ отмечено уменьшение времени выполнения части А с 43 до 39 с (при норме 30 с) и части Б — со 116 до 102 с (при норме 50 с), что свидетельствует о положительной динамике внимания и скорости психических процессов. В тесте Струпа, оценивающем когнитивный контроль, зафиксирована следующая динамика: время выполнения субтеста А уменьшилось с 18 до 17 с, время выполнения субтеста В осталось стабильным (23 и 24 с соответственно), тогда как время выполнения субтеста С (наиболее сложного, требующего подавления автоматической реакции) сократилось с 42 до 38 с, что указывает на улучшение способности когнитивного контроля.

Кроме того, пациентка субъективно отметила повышение способности к концентрации внимания, снижение отвлекаемости на посторонние стимулы. По ее словам, улучшилась организованность в повседневных делах: она стала легче планировать свой день, быстрее переключаться между задачами, реже жаловалась на ощущение «тумана» в голове. Окружающие также отметили рост ее общей активности.

На фоне терапии препаратом Армадин лонг отмечена также положительная динамика в эмоциональной сфере. Повторное исследование с использованием шкалы тревоги Спилбергера—Ханина показало снижение ситуационной тре-

воги с 53 до 45 баллов, личностной тревоги — с 46 до 39 баллов, что свидетельствует об уменьшении тревожной симптоматики до умеренного уровня. По шкале депрессии Бека показатель снизился с 8 до 7 баллов.

### Обсуждение

Наличие у пациентки СКН установлено на основании характерной клинической картины, соответствующей критериям VasCog-2-WSO (2025) и клиническим рекомендациям «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» [34]. Учитывая полную независимость и сохранность повседневной деятельности, выявленные КН оценены как умеренные.

Сосудистая природа выявленных у данной пациентки КН подтверждается характерными клиническими особенностями и результатами нейровизуализации. В нейропсихологическом статусе доминируют нарушения внимания и управляющей функции при относительной сохранности памяти. По данным МРТ головного мозга выявляются множественные лакунарные инфаркты подкорковой локализации, а также перивентрикулярный лейкоареоз II—III степени по Fazekas.

Одним из ключевых механизмов повреждения головного мозга при цереброваскулярном заболевании является окислительный стресс. Избыточная генерация активных форм кислорода на фоне ишемии и реперфузии истощает эндогенные антиоксидантные системы, инициирует перекисное окисление липидов клеточных мембран и повреждает митохондриальную ДНК, что ведет к дисфункции митохондрий и запуску апоптоза. Параллельно хроническая гипоперфузия сопровождается снижением продукции аденозинтрифосфата, нарушением работы ионных насосов, внутриклеточным накоплением кальция и глутамат-индуцированной эксайтотоксичностью, усугубляющей гибель нервных клеток и глии. Итогом этих процессов становится структурно-функциональное разобщение фронто-субкортикальных связей, что клинически проявляется преимущественным нарушением внимания и дефицитом управляющих функций [35, 36].

Поэтому для коррекции КН, возникших на фоне хронического цереброваскулярного заболевания, длительной гипоперфузии и окислительного стресса, патогенетически обосновано назначение антиоксидантных и нейропротективных препаратов [37, 38]. В данном случае был назначен ЭМГПС под торговым названием Армадин лонг.

Выбор именно ЭМГПС объясняется его мультимодальным механизмом действия, который напрямую воздействует на ключевые звенья патогенеза, выявленные у нашей пациентки. Антигипоксический и энергомобилизирующий эффекты способствуют восстановлению продукции аденозинтрифосфата в митохондриях даже в условиях сохраняющейся умеренной гипоперфузии. Именно эти механизмы обеспечили клинически значимое улучшение КФ у нашей пациентки. Общий когнитивный статус по шкале МоСА повысился с 23 до 26 баллов, что означает выход из зоны КН и достижение возрастной нормы. Улучшились темп познавательной деятельности и внимание: время выполнения ТПМ А сократилось с 43 до 39 с, число правильно заполненных символов в ТСЦК возросло с 40 до 46, превысив норматив. Положительная динамика затронула и когнитивный контроль: время выполнения наиболее сложного субтеста С

теста Струпа уменьшилось с 42 до 38 с. Важно, что достигнутое улучшение не ограничилось результатами тестирования. Пациентка субъективно отметила повышение способности к концентрации внимания, снижение отвлекаемости на посторонние стимулы, улучшение организованности в повседневных делах (планирование дня, переключение между задачами). Кроме того, редукция тревожной симптоматики (снижение ситуационной тревоги по шкале Спилбергера–Ханина с 53 до 45 баллов, личностной – с 46 до 39 баллов) объясняется анксиолитическим эффектом ЭМГПС, что особенно ценно, учитывая исходно высокий уровень тревоги у данной пациентки, который сам по себе утяжеляет когнитивный дефицит.

Однако клиническая реализация этих механизмов была бы неполной без оптимальной схемы приема препарата. Армадин лонг представляет собой инновационную пролонгированную лекарственную форму ЭМГПС. В отличие от обычных препаратов, требующих приема 3 раза в сутки, данная форма обеспечивает равномерное высвобождение действующего вещества на протяжении 20 ч, что позволяет принимать препарат всего один раз в день. Это крайне важно для пациентов с КН, у которых даже незначительное снижение самоконтроля может привести к пропуску доз при трехкратной схеме. Стабильная концентрация действующего вещества в свою очередь обеспечивает равномерную

нейропротективную защиту, это способствует стойкому улучшению когнитивной деятельности, о чем свидетельствует как динамика объективных тестов, так и субъективная оценка.

Таким образом, назначение препарата Армадин лонг в дозе 750 мг 1 раз в день курсом 3 мес у представленной пациентки явилось патогенетически обоснованным выбором. Мультиmodalный механизм действия ЭМГПС позволил воздействовать сразу на несколько ведущих патогенетических звеньев СКН (окислительный стресс, энергодефицит, тревога), а пролонгированная лекарственная форма обеспечила высокую приверженность лечению и стабильность терапевтического эффекта.

### Заключение

Таким образом, представленное клиническое наблюдение демонстрирует рациональный подход к ведению пациентов с умеренными СКН. Назначение инновационной пролонгированной формы ЭМГПС (Армадин лонг 750 мг 1 раз в сутки) обосновано выявленными нейровизуализационными маркерами сосудистого поражения мозга (лакунарные инфаркты, лейкоареоз), наличием коморбидных факторов риска и результатами клинических исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность препарата Армадин лонг у данной категории пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915. doi: 10.1155/2014/908915
- Sachdev PS, Bentvelzen AC, Kochan NA, et al.; VasCog-2-WSO Criteria Consortium. Revised diagnostic criteria for vascular cognitive impairment and dementia – the VasCog-2-WSO criteria. *JAMA Neurol*. 2025;82(11):1103-12. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.3242
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5<sup>th</sup> ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. 947 p.
- Reitan RM. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8(3):271-6. doi: 10.2466/pms.1958.8.3.271
- Kiely KM, Butterworth P, Watson N, Wooden M. The Symbol Digit Modalities Test: normative data from a large nationally representative sample of Australians. *Arch Clin Neuropsychol*. 2014;29(8):767-75. doi: 10.1093/arclin/acu055
- Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. *Handb Clin Neurol*. 2019;163:197-219. doi: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2
- Захаров ВВ, редактор. Поведенческая неврология. Санкт-Петербург: Скифия-принт; Москва: Профмедпресс; 2022. 320 с. Zakharov VV, editor. Behavioral neurology. St. Petersburg: Skifiya-print; Moscow: Profmedpress; 2022. 320 p. (In Russ.).
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621-6. doi: 10.1212/wnl.55.11.1621
- Хомская ЕД. Нейропсихология. Санкт-Петербург: Питер; 2005. 496 с. Khomskaya ED. Neuropsychology. St. Petersburg: Piter; 2005. 496 p. (In Russ.).
- Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935;18(6):643-62. doi: 10.1037/h0054651
- Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 320 с. Zakharov VV, Voznesenskaya TG. Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 320 p. (In Russ.).
- Gainotti G, Trojano L. Constructional apraxia. *Handb Clin Neurol*. 2018;151:331-48. doi: 10.1016/B978-0-444-63622-5.00016-4
- Федотова СЛ, Быков ЮН. Клинико-диагностическая характеристика сосудистого паркинсонизма. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;(1):24-7. Fedotova SL, Bykov YuN. Clinical and diagnostic characteristics of vascular parkinsonism. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;(1):24-7 (In Russ.).
- Вознесенская ТГ. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Медицинский совет*. 2012;(4):12-5. Voznesenskaya TG. Depression in cerebrovascular diseases. *Medical Council*. 2012;(4):12-5 (In Russ.).
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. "Vascular depression" hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Oct;54(10):915-22. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830220033006
- Боголепова АН. Сосудистая депрессия и когнитивная дисфункция. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(S3):26-31. doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-26-31 Bogolepova AN. Vascular depression and cognitive dysfunction. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(S3):26-31 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2019-3S-26-31
- Левин ОС. Депрессия и деменция у пожилых пациентов. *Современная терапия и психиатрия в неврологии*. 2012;(4):39-44. Levin OS. Depression and dementia in elderly patients. *Sovremennaya terapiya i psikhiatriya v nevrologii*. 2012;(4):39-44 (In Russ.).
- Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease – advances since 2013. *Lancet Neurol*. 2023;22(7):602-18. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X
- Gore M, Bansal K, Khan Suheb MZ, et al. Lacunar stroke. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 33085363.
- Fanning JP, Wesley AJ, Wong AA, Fraser JF. Emerging spectra of silent brain infarction. *Stroke*. 2014;45(11):3461-71. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005919

21. Fisher CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology*. 1965;15:774-84. doi: 10.1212/wnl.50.4.841-a
22. Yaghi S, Raz E, Yang D, et al. Lacunar stroke: mechanisms and therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(8):823-30. doi: 10.1136/jnnp-2021-326308
23. Carey CL, Kramer JH, Josephson SA, et al. Subcortical lacunes are associated with executive dysfunction in cognitively normal elderly. *Stroke*. 2008;39(2):397-402. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.500785
24. Sole-Guardia G, Tuladhar AM, de Leeuw FE. Cortical cerebral microinfarcts spark cognitive decline. *Brain*. 2025;148(11):3789-91. doi: 10.1093/brain/awaf377
25. Li Q, Yang Y, Reis C, et al. Cerebral small vessel disease. *Cell Transplant*. 2018;27(12):1711-22. doi: 10.1177/0963689718795148
26. Das AS, Regenhardt RW, Vernooij MW, et al. Asymptomatic cerebral small vessel disease: insights from population-based studies. *J Stroke*. 2019;21(2):121-38. doi: 10.5853/jos.2018.03608
27. Левин ОС. Патология белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии: диагностические и терапевтические аспекты. *Трудный пациент*. 2011;(12):16-23. Levin OS. White matter pathology in dyscirculatory encephalopathy: diagnostic and therapeutic aspects. *Трудный пациент*. 2011;(12):16-23 (In Russ.).
28. Sudo FK, Amado P, Alves GS, et al. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(4):371-80. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-040007
29. Pasi M, Charidimou A, Boulouis G, et al. Mixed-location cerebral hemorrhage/microbleeds: underlying microangiopathy and recurrence risk. *Neurology*. 2018;90(2):e119-e126. doi: 10.1212/WNL.0000000000004797
30. Cui Y, Zhao T, Zhang W, et al. Risk factor analysis in patients exhibiting cerebral microbleeds and the correlation with cognitive impairment. *J Gerontol Geriatr Med*. 2024;10(2):23337214241278497. doi: 10.1177/23337214241278497
31. Hoskin J, Al Azzawi H, Huynh C, et al. Superficial siderosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 35015416.
32. Doubal FN, MacLulich AM, Ferguson KJ, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2010;41(3):450-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.564914
33. Hernandez Mdel C, Piper RJ, Wang X, et al. Towards the automatic computational assessment of enlarged perivascular spaces on brain magnetic resonance images: a systematic review. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38(4):774-85. doi: 10.1002/jmri.24047
34. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020. 149 с. Ministry of Health of the Russian Federation. Cognitive disorders in elderly and senile persons: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. 149 p. (In Russ.).
35. Jellinger KA. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment – a critical update. *Front Aging Neurosci*. 2013;5:17. doi: 10.3389/fnagi.2013.00017
36. Luca M, Luca A, Calandra C. The role of oxidative damage in the pathogenesis and progression of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:504678. doi: 10.1155/2015/504678
37. Шишкова ВН, Приходько ВА, Оковитый СВ. Выбор современного нейропротекторного препарата как базовая стратегия в терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Медицинский совет*. 2023;17(10):41-9. doi: 10.21518/ms2023-232
- Shishkova VN, Prikhodko VA, Okovityi SV. The choice of a modern neuroprotective drug as a basic strategy in the treatment of chronic cerebrovascular diseases. *Medical Council*. 2023;17(10):41-9 (In Russ.). doi: 10.21518/ms2023-232
38. Остроумова ОД, Плотникова НА, Кочетков АИ и др. Этилметилгидроксипиридина сукцинат и доказательная нейропротекция: тенденции и перспективы. *Медицинский алфавит*. 2025;(36):7-13. doi: 10.33667/2078-5631-2025-36-7-13
- Ostroumova OD, Plotnikova NA, Kochetkov AI, et al. Ethylmethylhydroxypyridine succinate and evidence-based neuroprotection: trends and perspectives. *Meditsinskiy alfavit*. 2025;(36):7-13 (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2025-36-7-13

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

03.03.2026 / 20.05.2026 / 21.05.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Гедеон Рихтер». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Gedeon Richter. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Захаров В.В. <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>

Мартынова О.О. <https://orcid.org/0000-0002-3016-540X>

# Заболевания спектра оптиконевромиелита с антителами к аквапорину-4 у пациентов с системными ревматическими заболеваниями



Кукушкина А.Д.<sup>1,2</sup>, Роговский В.С.<sup>2,3</sup>, Мельников М.В.<sup>2,3</sup>, Бойко А.Н.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва; <sup>2</sup>отдел нейрориммунологии Института клинической неврологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва  
<sup>1</sup>Россия, 121374, Москва, Можайское шоссе, 14; <sup>2</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; <sup>3</sup>Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) с антителами к аквапорину-4 (AQP4-IgG) представляют собой тяжелую аутоиммунную патологию центральной нервной системы. Особый клинический интерес вызывает сочетание ЗСОНМ с системными ревматическими заболеваниями, прежде всего с системной красной волчанкой и синдромом Шегрена. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о неслучайном характере этой ассоциации: у пациентов с синдромом Шегрена ЗСОНМ выявляются значительно чаще, чем в общей популяции, особенно при наличии неврологической симптоматики. Патогенетической основой перекрестного синдрома служит общность ключевых иммунных механизмов — центральная роль интерлейкина 6 (ИЛ6), дисрегуляция В-клеточного звена, проницаемость гематоэнцефалического барьера, а также феномен молекулярной мимикрии. Появление таргетных препаратов принципиально изменило терапевтические возможности: данные исследований *SAkuraStar* и *SAkuraSky* подтвердили высокую эффективность блокады ИЛ6 сатрализумабом в профилактике рецидивов ЗСОНМ с устойчивым результатом на протяжении многих лет. Оптимальное ведение пациентов с перекрестным синдромом требует тесного взаимодействия невролога и ревматолога для выбора терапии, способной контролировать оба заболевания и предотвращать необратимый неврологический дефицит.

**Ключевые слова:** заболевания спектра оптиконевромиелита; аквапорин-4; перекрестный синдром; системная красная волчанка; синдром Шегрена; интерлейкин 6; феномен распространения эпитопа; сатрализумаб.

**Контакты:** Алексей Николаевич Бойко; [boykoan13@gmail.com](mailto:boykoan13@gmail.com)

**Для цитирования:** Кукушкина А.Д., Роговский В.С., Мельников М.В., Бойко А.Н. Заболевания спектра оптиконевромиелита с антителами к аквапорину-4 у пациентов с системными ревматическими заболеваниями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2026;18(3):93–98. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-93-98>

## *Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 antibodies in patients with systemic rheumatic diseases*

*Kukushkina A.D.<sup>1,2</sup>, Rogovskii V.S.<sup>2,3</sup>, Melnikov M.V.<sup>2,3</sup>, Boyko A.N.<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Zhadkevich Moscow City Clinical Hospital, Moscow; <sup>2</sup>Department of Neuroimmunology, Institute of Clinical Neurology, Federal Center of Brain and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; <sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow  
<sup>1</sup>14, Mozhaiskoe Sh., Moscow 121374, Russia; <sup>2</sup>1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia; <sup>3</sup>1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

*Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) with antibodies to aquaporin-4 (AQP4-IgG) is a severe autoimmune disorder of the central nervous system. Of particular clinical interest is the association of NMOSD with systemic rheumatic diseases, primarily systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. Data accumulated to date indicate that this association is not coincidental: NMOSD is detected significantly more frequently in patients with Sjögren's syndrome than in the general population, particularly in the presence of neurological symptoms. The pathogenetic basis of this overlap syndrome lies in the commonality of key immune mechanisms — the central role of interleukin-6 (IL-6), dysregulation of the B-cell pathway, permeability of the blood-brain barrier, and the phenomenon of molecular mimicry. The advent of targeted therapies has fundamentally changed treatment options: data from the *SAkuraStar* and *SAkuraSky* trials have confirmed the high efficacy of IL-6 blockade with satralizumab in preventing NMOSD relapses, with sustained results over many years. Optimal management of patients with overlap syndrome requires close collaboration between a neurologist and a rheumatologist to select a treatment capable of controlling both conditions and preventing irreversible neurological deficits.*

**Keywords:** *neuromyelitis optica spectrum disorders; aquaporin-4; overlap syndrome; systemic lupus erythematosus; Sjögren's syndrome; interleukin-6; epitope spreading; satralizumab.*

**Contact:** Alexey Nikolaevich Boyko; [boykoan13@gmail.com](mailto:boykoan13@gmail.com)

**For citations:** Kukushkina AD, Rogovskii VS, Melnikov MV, Boyko AN. *Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 antibodies in patients with systemic rheumatic diseases. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2026;18(3):93–98. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-93-98>

Заболевания спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ) представляют собой тяжелые аутоиммунные воспалительные заболевания центральной нервной системы (ЦНС), патогномичным признаком которых в большинстве случаев является наличие аутоантител к аквапорино-4 (AQP4-IgG). Связывание этих антител с астроцитами запускает каскад комплемент-опосредованного и клеточного повреждения, что клинически проявляется рецидивирующими оптическими невритами и миелитами, приводящими к необратимой инвалидизации [1].

Особый клинический интерес представляет сочетание ЗСОНМ с системными ревматическими заболеваниями (СРЗ), в первую очередь – с системной красной волчанкой (СКВ) и синдромом Шегрена (СШ). Данные эпидемиологических исследований указывают на неслучайный характер этой коморбидности [2]. Это позволяет рассматривать ЗСОНМ у пациентов с СРЗ в рамках концепции перекрестных синдромов (overlap syndromes), где системный аутоиммунный процесс создает «благоприятный» фон для потери толерантности к новым антигенам ЦНС, в частности к AQP4.

Цель настоящего обзора литературы – обобщить и проанализировать современные данные об эпидемиологии, патогенетических взаимосвязях, клинико-диагностических особенностях и подходах к терапии ЗСОНМ с антителами к AQP4, ассоциированного с СРЗ.

### Эпидемиология и общая характеристика

ЗСОНМ принадлежат к категории редких (орфанных) нозологий. Согласно современным данным, распространенность ЗСОНМ в популяции колеблется в пределах 0,7–1,0 случая на 100 тыс. населения, тогда как ежегодная заболеваемость составляет от 0,037 до 0,73 на 100 тыс. человеко-лет [3]. Демографический портрет пациента с ЗСОНМ обладает характерными чертами: заболевание дебютирует преимущественно в зрелом возрасте – между 35 и 45 годами, хотя описаны случаи манифестации как в детстве, так и в пожилые годы [4]. Одна из наиболее ярких особенностей – подавляющее преобладание лиц женского пола, составляющих от 70 до 90% всех пациентов, причем среди серопозитивных по AQP4-IgG больных эта доля достигает 90% [4]. Существуют также этнические различия: ЗСОНМ чаще поражают представителей негроидной и азиатской рас по сравнению с европеоидами, причем у афроамериканцев заболевание нередко принимает более тяжелое течение [3].

Актуальность изучения коморбидности ЗСОНМ и СРЗ продиктована их частым сочетанием в клинической практике. Убедительным подтверждением неслучайного характера этой ассоциации служат данные систематического обзора и метаанализа J.E. Esposito и соавт. [5], обобщившего результаты 29 эпидемиологических исследований.

Так, у пациентов с установленным диагнозом СКВ или СШ встречаемость ЗСОНМ составила 0,6% [95% дове-

рительный интервал (ДИ) 0,1–1,4%] и 6,5% (95% ДИ 4,7–8,6%) соответственно. При этом среди пациентов с СШ и признаками поражения нервной системы доля лиц с ЗСОНМ возрастает до 26,5% (95% ДИ 5,5–54,6%), что подчеркивает необходимость нейроиммунологического обследования (определение AQP4-IgG, проведение нейровизуализации) у всех ревматологических пациентов с неврологическим дефицитом. При анализе «обратной» ассоциации, т. е. оценке частоты ревматических заболеваний среди пациентов с уже установленным диагнозом ЗСОНМ, продемонстрировано, что частота диагностирования СШ и СКВ у больных с ЗСОНМ составляет 7,0 и 3,5% соответственно. Эти данные также подтверждаются крупным популяционным исследованием госпитализаций в США, которое показало, что среди 16 360 госпитализаций взрослых пациентов с ЗСОНМ в 1425 случаях (8,71%) был также диагностирован СКВ или СШ [6]. Важно, что отношение шансов развития ЗСОНМ оказалось в 12 раз выше у пациентов с СКВ и в 5,6 раза выше у пациентов с СШ по сравнению с общей популяцией.

При этом пациенты, у которых ЗСОНМ сочетается с СРЗ, образуют особую когорту с характерными демографическими чертами. Сравнительный анализ [6] выявил следующие отличия группы ЗСОНМ + СКВ/СШ от пациентов с изолированным ЗСОНМ: а) еще более выраженное преобладание женщин – 89,8% против 79%; б) иная расовая структура – выше доля представителей негроидной расы (56,6% против 38,3%) и выходцев из Азии (5,7% против 3,2%); в) закономерно более высокий индекс коморбидности, отражающий отягощенность сопутствующими заболеваниями и, вероятно, большую тяжесть общего состояния.

### Патогенетические параллели

Понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе сочетания ЗСОНМ с СРЗ, имеет ключевое значение для разработки рациональных терапевтических стратегий. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют не о случайном сосуществовании двух нозологий, но о наличии общих патогенетических звеньев, создающих благоприятный фон для развития перекрестного синдрома.

### Роль ИЛ6 и Th17-иммунного ответа

Ключевым цитокином, объединяющим патогенез ЗСОНМ и СРЗ, является интерлейкин 6 (ИЛ6). Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что ИЛ6 играет центральную роль в патогенезе ЗСОНМ, способствуя выживанию плазмобластов, продуцирующих AQP4-IgG, и поляризации наивных Т-клеток в сторону провоспалительного Th17-фенотипа (Т-хелперы) [7]. Повышение уровня ИЛ6 в сыворотке и цереброспинальной жидкости пациентов с ЗСОНМ коррелирует с активностью заболевания и риском рецидивов [8].

Одновременно ИЛ6 является одним из ключевых цитокинов при СКВ [9] и СШ [10], где его концентрация коррелирует с активностью заболевания и системными проявлениями [11–13]. Это позволяет рассматривать ИЛ6-опосредованное воспаление как общее патогенетическое звено, создающее благоприятный фон для развития перекрестного синдрома. ИЛ6 не только стимулирует дифференцировку Th17-клеток, но и способствует повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), облегчая проникновение AQP4-IgG в ЦНС при ЗСОНМ [14]. Кроме того, показано, что у пациентов с СРЗ ГЭБ также исходно изменен вследствие хронического системного воспаления, васкулита или действия циркулирующих иммунных комплексов. N. Schwartz и соавт. [15] подчеркивают, что повреждение ГЭБ является одним из ключевых механизмов развития нейropsychиатрических проявлений при СКВ, облегчая доступ патогенных аутоантител к ткани мозга.

#### **Роль комплемента и механизмы тканевого повреждения**

Комплемент-опосредованная цитотоксичность представляет собой один из основных механизмов повреждения астроцитов при ЗСОНМ. Связывание AQP4-IgG с аквапорином-4 (AQP4) на поверхности астроцитов активирует классический путь комплемента с формированием мембраноатакующего комплекса (C5b-C9) и последующим лизисом клеток-мишеней [16]. Характерной особенностью ЗСОНМ является отложение иммуноглобулинов и компонентов комплемента в периваскулярных пространствах зон поражения, что подтверждает ключевую роль комплемента в патогенезе [17].

В контексте СРЗ активация комплемента также играет важную роль, хотя и с противоположной направленностью: при СКВ потребление комплемента (снижение уровней C3 и C4) отражает иммунокомплексный процесс и коррелирует с активностью заболевания [18].

#### **Концепция распространения эпитопа и перекрестной реактивности**

Феномен распространения эпитопа (epitope spreading) может объяснять развитие иммунного ответа против AQP4 у пациентов с уже существующим системным аутоиммунным заболеванием и наоборот. Согласно этой концепции, хроническое иммунное воспаление и повреждение тканей приводят к высвобождению ранее «скрытых» аутоантигенов, распознаванию их иммунной системой и формированию нового аутоиммунного ответа [19].

Существуют также данные о возможной молекулярной мимикрии между структурами AQP4 и некоторыми антигенами, ассоциированными с СРЗ. Так, водные каналы (AQP2, AQP4, AQP5 и др.) различных тканей (главным образом, ЦНС, слюнных и слезных желез, почек) имеют гомологичные участки аминокислотных последовательностей [20]. Это создает теоретическую возможность перекрестного реагирования аутоантител, исходно направленных против внецеребральных мишеней, с AQP4. Исследование F. Tuller и соавт. [21] продемонстрировало гетерогенность эпитопов AQP4, распознаваемых аутоантителами у разных пациентов с ЗСОНМ, причем у части больных наблюдалось изменение паттерна распознавания с течением времени, что может отражать процесс распространения эпитопа в динамике заболевания.

#### **Особенности клинко-серологической картины при перекрестном синдроме**

При сочетании ЗСОНМ с СКВ или СШ клиническая картина приобретает ряд особенностей. ЗСОНМ, СКВ, СШ и рассеянный склероз (РС) могут иметь сходную клиническую картину, что создает фундаментальные диагностические трудности. Миелит может наблюдаться как при ЗСОНМ, так и при аутоиммунных поражениях, связанных с СКВ, а периферическая невропатия может быть проявлением как ЗСОНМ, так и СШ [22]. Ключевое значение для дифференциальной диагностики имеет определение AQP4-IgG. Недавнее исследование показало, что почти половина пациентов с ревматическими заболеваниями и миелитом, не связанным с РС, имеют AQP4-IgG-позитивный ЗСОНМ [23]. В когорте из 41 пациента с миелитом и СКВ, СШ или недифференцированным заболеванием соединительной ткани у 49% были выявлены антитела к AQP4 и лишь у 7% – антитела к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (MOG). Авторы подчеркивают, что из 20 AQP4-IgG-позитивных пациентов у 18 (90%) были выявлены продольно-протяженные поражения спинного мозга, тогда как среди «двойных серонегативных» пациентов этот паттерн встречался лишь в 29% случаев. Выявленные особенности демонстрируют необходимость идентификации так называемого «люпус-миелита» при корректном серологическом тестировании как ЗСОНМ, ассоциированного с СКВ.

Особый интерес представляет группа пациентов с ревматическими заболеваниями и миелитом, но без AQP4-IgG и MOG-IgG. Эти случаи требуют дальнейшего изучения, поскольку они могут представлять собой как истинные неврологические проявления СКВ или СШ (васкулит, тромбоцитарная микроангиопатия), так и наличие пока не идентифицированных аутоантител. Интересно, что в этой группе чаще обнаруживаются олигоклональные полосы в ликворе [23].

#### **Подходы к терапии у пациентов с ЗСОНМ с СРЗ**

Лечение ЗСОНМ у пациентов с СРЗ требует двуединого подхода: необходимо контролировать как неврологическое воспаление, лежащее в основе рецидивов астроцитопатии, так и системный аутоиммунный процесс, характерный для СКВ или СШ. Современная терапевтическая стратегия включает купирование острых состояний (глюкокортикоиды, плазмаферез) и долгосрочную профилактику обострений.

До появления таргетной терапии основу профилактики рецидивов оптикомиелита составляли неселективные иммуносупрессанты, в частности ритуксимаб (химерное моноклональное антитело к CD20) [24], представляющий также особый интерес для ревматологов, учитывая его эффективность при СКВ (включая люпус-нефрит) и СШ с системными проявлениями [25, 26]. При ЗСОНМ (в том числе и при серонегативных формах заболевания) также могут быть рассмотрены азатиоприн и микофенолата мофетил, однако отсроченное наступление эффекта (месяцы), а также меньшая эффективность ограничивают их использование при высокоактивном течении заболевания [27]. Тем не менее они могут рассматриваться у пациентов с низкой активностью заболевания или в комбинированной терапии с сатрализумабом [28].

Понимание ключевых звеньев патогенеза ЗСОНМ привело к разработке высокоэффективных таргетных препаратов, одобренных для лечения AQP4-IgG-позитивного ЗСОНМ.

Учитывая общее патогенетическое звено (ИЛ6-опосредованное воспаление), для пациентов с перекрестным синдромом ЗСОНМ + СРЗ особый интерес представляет сатрализумаб. Являясь гуманизированным моноклональным антителом, сатрализумаб связывается с растворимыми и мембраносвязанными рецепторами ИЛ6, блокируя передачу сигнала данного цитокина. Эффективность сатрализумаба была продемонстрирована в двух независимых исследованиях III фазы – SAKuraSky (сатрализумаб или плацебо добавлялись к стабильной базисной иммуносупрессивной терапии) [29] и SAKuraStar (сатрализумаб применялся в виде монотерапии) [30]. При этом стоит отметить, что, в отличие от многих рандомизированных клинических исследований (РКИ), где СРЗ являлись жестким критерием исключения, программа SAKura продемонстрировала высокую прозрачность в отношении коморбидных состояний, включив 31 такого пациента (n=15 в SAKuraSky и n=16 в SAKuraStar). В данной когорте наиболее часто встречались СШ (n=9), СКВ (n=7), тиреоидит Хашимото (n=6), миастения гравис (n=4), псориаз (n=3) и болезнь Грейвса (n=2) [29, 30].

Особого внимания заслуживают долгосрочные данные. Анализ объединенных открытых расширенных фаз исследований SAKuraSky и SAKuraStar (исследование SAKuraMoon) с медианой наблюдения 5,9 года показал, что скорректированный годовой показатель рецидивов остается стабильно низким – 0,07 (95% ДИ 0,05–0,10) [28]. Через 8,8 года терапии 67% пациентов оставались свободными от рецидивов, 89% – от тяжелых рецидивов, а 82% не имели устойчивого прогрессирования инвалидизации [10]. Кроме того, профиль безопасности оставался благоприятным: частота инфекций и серьезных инфекций не увеличивалась с течением времени и составляла 87,5 и 2,4 на 100 пациенто-лет соответственно [31, 32].

Оценка профиля эффективности и безопасности у пациентов с СРЗ также подтверждает благоприятный профиль препарата в этой сложной подгруппе. Так, в группе сатрализумаба доля пациентов, перенесших обострения согласно протоколу исследования, оказалась более чем в два раза ниже и составила 20%, по сравнению с 44% в группе плацебо. У пациентов, серопозитивных к AQP4 (AQP4-IgG+), этот показатель составил 15% на фоне терапии сатрализумабом против 33% среди получавших плацебо. При этом на фоне лечения сатрализумабом не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления, связанного с обострением уже имеющихся сопутствующих аутоиммунных заболеваний, а общая частота нежелательных явлений была сопоставима с таковой в группе плацебо и в общей популяции исследований.

Помимо блокады ИЛ6, существуют также терапевтические стратегии, направленные на иные ключевые звенья патогенеза ЗСОНМ. Экулизумаб и равулизумаб – моноклональные антитела, ингибирующие терминальный компонент комплемента C5, что предотвращает формирование мембраноатакующего комплекса и комплемент-опосредованную гибель астроцитов, – также продемонстрировали свою эффективность при ЗСОНМ [33]. К другой эффектив-

ной стратегии лечения относится инебилизумаб – моноклональное антитело к CD19, истощающее популяцию В-клеток, включая плазмобласты, непосредственно продуцирующие AQP4-IgG [33].

Учитывая многообразие терапевтического ландшафта, встает вопрос о безопасности приема комбинаций иммуносупрессивных препаратов, что особенно актуально для пациентов из группы ЗСОНМ + СРЗ.

#### Сравнительный анализ дизайна ключевых РКИ

Для определения места сатрализумаба в терапии коморбидных пациентов необходимо сопоставить дизайн программы SAKura с исследованиями других таргетных препаратов: экулизумаба (PREVENT), инебилизумаба (N-MOMentum), равулизумаба (CHAMPION-NMOSD), дивозилимаба (AQUARELLE).

#### Экулизумаб и равулизумаб (ингибиторы C5-комплемента)

Исследование PREVENT (экулизумаб) продемонстрировало высокую эффективность (снижение риска на 94,2%), однако группа участников была максимально гомогенной [34, 35]. Жесткие критерии исключения (запрет на ритуксимаб за 3 мес и внутривенное введение иммуноглобулина за 3 нед до скрининга, требования к «клинической стабильности») создавали барьеры для включения пациентов с активной мультисистемной патологией [36–38]. Аналогично, исследование CHAMPION-NMOSD (равулизумаб) при впечатляющих показателях (снижение риска на 98,6%) ограничивалось малым размером выборки (n=58) и использованием внешнего контроля, что затрудняет экстраполяцию данных на сложные клинические случаи [37, 39, 40].

#### Инебилизумаб (анти-CD19 терапия)

В исследовании N-MOMentum специфические ограничения (запрет на дозы глюкокортикоидов >20 мг/сут более 21 дня) затрудняли участие пациентов с СРЗ (например, СКВ), требующими высоких доз глюкокортикоидов в периоды активности [41].

#### Дивозилимаб (анти-CD20 терапия)

В исследовании AQUARELLE (NCT05730699) дивозилимаб показал высокую эффективность: 94,3% пациентов не имели обострений за 6 мес. Однако дизайн исследования исключал пациентов с системной коморбидностью: требовались длительные периоды «отмывки» (до 6 мес для анти-В-клеточных препаратов и до 3 мес – для других иммуносупрессивных препаратов), а комбинация дивозилимаба с другими иммуносупрессорами (кроме кратковременного применения глюкокортикоидов) не использовалась из-за риска инфекций, что ограничивает лечение больных с активными системными проявлениями (например, СКВ) [42].

#### Заключение

Сочетание ЗСОНМ с антителами к AQP4 и СРЗ (СКВ, СШ) представляет собой не случайную коморбидность, а клинически и патогенетически обоснованный перекрестный синдром. Центральным звеном, объединяющим эти состояния, являются ИЛ6-опосредованное воспаление

и дисрегуляция В-клеточного звена, ведущие к потере толерантности к AQP4 и развитию аутоиммунного ответа против ЦНС. Феномен молекулярной мимикрии, в частности гомология между аквапоринами различных тканей, может дополнительно объяснять развитие перекрестного синдрома у пациентов с СШ и СКВ.

Диагностика ЗСОНМ на фоне СРЗ требует высокой клинической настороженности, поскольку неврологическая симптоматика нередко маскируется под проявления основного заболевания. Определение AQP4-IgG показано всем пациентам с ревматическими заболеваниями и неврологическим дефицитом, особенно при наличии миелита или оптического неврита. Появление таргетных препаратов принципиально изменило терапевтические возможности:

данные исследований SakuraStar и SakuraSky подтверждают, что блокада ИЛ6 сатрализумабом высокоэффективно предотвращает рецидивы ЗСОНМ и обеспечивает устойчивый результат на протяжении многих лет, а у пациентов с сопутствующими СРЗ возможность использования сатрализумаба в качестве дополнения к текущей иммуносупрессивной терапии критически важна для контроля системных проявлений сопутствующих патологий. Таким образом, сатрализумаб может рассматриваться как приоритетный вариант терапии для AQP4-IgG-положительных пациентов с ЗСОНМ и сопутствующими системными аутоиммунными заболеваниями, обеспечивая надежный контроль обеих патологий при минимальном риске лекарственных взаимодействий и осложнений.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurol Clin.* 2024 Feb;42(1):77-114. doi: 10.1016/j.ncl.2023.06.009
2. Elnady B, Fathy SM, Elkhouly T, et al. Neuromyelitis optica spectrum standstill in rheumatic systemic autoimmune diseases. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2020;47:15. doi: 10.1186/s43166-020-00018-1
3. Papp V, Magyari M, Aktas O, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology.* 2021 Jan 12;96(2):59-77. doi: 10.1212/WNL.00000000000011153
4. Huda S, Bhojak M, Chamberlain J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clin Med (Lond).* 2019 Mar;19(2):169-76. doi: 10.7861/clinmedicine.19-2-169
5. Esposito JE, Annoni G, D'Amato M, et al. Systemic Connective Tissue Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Coexistence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Integr Neurosci.* 2024 Feb 18;23(2):35. doi: 10.31083/j.jin2302035
6. Sami F, Sami SA, Manadan AM, et al. Nationwide analysis of neuromyelitis optica in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. *Clin Rheumatol.* 2024 Jan;43(1):59-65. doi: 10.1007/s10067-023-06809-z
7. Fujihara K, Bennett JL, de Seze J, et al. Interleukin-6 in neuromyelitis optica spectrum disorder pathophysiology. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020 Aug 20;7(5):e841. doi: 10.1212/NXI.0000000000000841
8. Icoz S, Tuzun E, Kurtuncu M, et al. Enhanced IL-6 production in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica patients. *Int J Neurosci.* 2010 Jan;120(1):71-5. doi: 10.3109/00207450903428970
9. Tackey E, Lipsky PE, Illei GG. Rationale for interleukin-6 blockade in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13(5):339-43. doi: 10.1191/0961203304lu1023oa
10. Halse A, Tengner P, Wahren-Herlenius M, et al. Increased frequency of cells secreting interleukin-6 and interleukin-10 in peripheral blood of patients with primary Sjogren's syndrome. *Scand J Immunol.* 1999 May;49(5):533-8. doi: 10.1046/j.1365-3083.1999.00533.x
11. Gheorghe DN, Popescu DM, Dinescu SC, et al. Clinical Evaluation of Periodontal Status and IL-6 Gingival Fluid Level in Patients with Sjogren's Syndrome. *Curr Health Sci J.* 2023 Apr-Jun;49(2):163-71. doi: 10.12865/CHSJ.49.02.163
12. Chen C, Liang Y, Zhang Z, et al. Relationships between increased circulating YKL-40, IL-6 and TNF-α levels and phenotypes and disease activity of primary Sjogren's syndrome. *Int Immunopharmacol.* 2020 Nov;88:106878. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106878
13. Tang Y, Tao H, Gong Y, et al. Changes of Serum IL-6, IL-17, and Complement in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *J Interferon Cytokine Res.* 2019 Jul;39(7):410-5. doi: 10.1089/jir.2018.0169
14. Huang TL, Wang JK, Chang PY, et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: From Basic Research to Clinical Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 18;23(14):7908. doi: 10.3390/ijms23147908
15. Schwartz N, Stock AD, Putterman C. Neuropsychiatric lupus: new mechanistic insights and future treatment directions. *Nat Rev Rheumatol.* 2019 Mar;15(3):137-52. doi: 10.1038/s41584-018-0156-8
16. Phuan PW, Ratelade J, Rossi A, et al. Complement-dependent cytotoxicity in neuromyelitis optica requires aquaporin-4 protein assembly in orthogonal arrays. *J Biol Chem.* 2012 Apr 20;287(17):13829-39. doi: 10.1074/jbc.M112.344325
17. Wu Y, Zhong L, Geng J. Neuromyelitis optica spectrum disorder: Pathogenesis, treatment, and experimental models. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Jan;27:412-8. doi: 10.1016/j.msard.2018.12.002
18. Thurman JM, Yapa R. Complement Therapeutics in Autoimmune Disease. *Front Immunol.* 2019 Apr 3;10:672. doi: 10.3389/fimmu.2019.00672
19. Cornaby C, Gibbons L, Mayhew V, et al. B cell epitope spreading: mechanisms and contribution to autoimmune diseases. *Immunol Lett.* 2015 Jan;163(1):56-68. doi: 10.1016/j.imlet.2014.11.001
20. Moseley CE, Sagan S, Boquett JA, et al. Sjogren Syndrome Candidate Autoantigen AQP5 Triggers AQP4 CNS Autoimmunity Through Self-Antigen Mimicry. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2026 Jan;13(1):e200517. doi: 10.1212/NXI.0000000000200517
21. Tuller F, Holzer H, Schanda K, et al. Characterization of the binding pattern of human aquaporin-4 autoantibodies in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *J Neuroinflammation.* 2016 Jul 1;13(1):176. doi: 10.1186/s12974-016-0642-3
22. Siddiqui TW, Siddiqui RW, Siddiqui SW, et al. Decoding Autoimmunity: Insights Into Neuromyelitis Optica and Its Relationship With Other Autoimmune Neurological Disorders. *Cureus.* 2025 Apr 11;17(4):e82062. doi: 10.7759/cureus.82062
23. Krett JD, Filipatou AG, Barreras P, et al. "Lupus Myelitis" Revisited: A Retrospective Single-Center Study of Myelitis Associated With Rheumatologic Disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2025 Jan;12(1):e200329. doi: 10.1212/NXI.0000000000200329
24. Tahara M, Oeda T, Okada K, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):298-306. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30066-1
25. Mariette X, Barone F, Baldini C, et al. A randomized, phase II study of sequential belimumab and rituximab in primary Sjogren's syndrome. *JCI Insight.* 2022 Dec 8;7(23):e163030. doi: 10.1172/jci.insight.163030

26. Yuan Z, Xie Q, Wu X, et al. Rituximab treatment for lupus nephritis: A systematic review. *Clin Invest Med*. 2020 Jun 28;43(2):E47-54. doi: 10.25011/cim.v43i2.33864
27. Dresser L, Chaar WA, Reder AT, et al. Effectiveness of rituximab versus oral immunosuppressive therapies in neuromyelitis optica spectrum disorder in a racially diverse cohort of subjects: A single-center retrospective study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Jun;74:104718. doi: 10.1016/j.msard.2023.104718
28. Kleiter I, Traboulsee A, Palace J, et al. Long-term Efficacy of Satralizumab in AQP4-IgG-Seropositive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder From SAKuraSky and SAKuraStar. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2022 Dec 8;10(1):e200071. doi: 10.1212/NXI.0000000000200071
29. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K, et al. Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2114-24. doi: 10.1056/NEJMoa1901747
30. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multi-centre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2020 May;19(5):402-12. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30078-8
31. Bennett JL, Fujihara K, Saiz A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Satralizumab in Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder From the SAKuraMoon Open-Label Extension Study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025 Sep;12(5):e200450. doi: 10.1212/NXI.0000000000200450. Erratum in: *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025 Nov;12(6):e200494. doi: 10.1212/NXI.0000000000200494
32. Greenberg BM, Fujihara K, Weinschenker B, et al. Analysis of infection rates in neuromyelitis optica spectrum disorder: Comparing satralizumab treatment in SAKuraMoon, post-marketing, and US-based health claims data. *Mult Scler Relat Disord*. 2025 Jul;99:106444. doi: 10.1016/j.msard.2025.106444
33. Anderson M, Levy M. Advances in the long-term treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2024 Feb 1;16:11795735241231094. doi: 10.1177/11795735241231094
34. Kämpfel T, Gighlhuber K, Aktas O, et al. Correction to: Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *J Neurol*. 2024;271:3702-7. doi: 10.1007/s00415-024-12288-2
35. Holian AH, Weinschenker BG. Emerging Role of Targeted Monoclonal Antibodies in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *BioDrugs*. 2025 Jul;39(4):573-89. doi: 10.1007/s40259-025-00729-x
36. ClinicalTrials.gov. A Randomized Controlled Trial of Eculizumab in AQP4 Antibody-positive Participants With NMO (PREVENT Study). Identifier: NCT01892345. Published Jul 3, 2013. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01892345>
37. CHAMPION-NMOSD Trial Design. ULTOMIRIS® (ravulizumab-cwvz). Available at: <https://ultomirishcp.com/nmosd/trial-design> (accessed 07.04.2026).
38. Immune System Disorders: UT Southwestern Study Finder. Available at: <https://clinicaltrials.utsouthwestern.org/studies?search%5Bcategory%5D=4>
39. An Efficacy and Safety Study of Ravulizumab in Adult Participants With NMOSD. ClinicalTrials.gov identifier: NCT04201262. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04201262>
40. Ultomiris (ravulizumab) now publicly reimbursed in NMOSD. NeuroSens. 2026. Mar 4. Available at: <https://neurosens.com/ultomiris-ravulizumab-now-publicly-reimbursed-in-nmosd>
41. N-MOMentum: A Clinical Research Study of Inebilizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Identifier: NCT02200770. ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02200770>.
42. Efficacy and Safety of Divozilimab in Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (AQUARELLE). Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05730699>

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

24.02.2026 / 18.05.2026 / 19.05.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кукушкина А.Д. <https://orcid.org/0000-0001-9964-8103>

Роговский В.С. <https://orcid.org/0000-0002-3682-6571>

Мельников М.В. <https://orcid.org/0000-0001-6880-366>

Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>

# Постинсультные когнитивные нарушения: факторы риска и подходы к терапии, применение мемантина



Халюева А.А.<sup>1,2</sup>, Щепанкевич Л.А.<sup>1,2</sup>, Рерих К.В.<sup>1,2</sup>, Пономарева М.С.<sup>1,2</sup>, Танеева Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск;  
<sup>2</sup>ГБУЗ Новосибирской области «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск  
<sup>1</sup>Россия, 630091, Новосибирск, Красный просп., 52; <sup>2</sup>Россия, 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

*Инсульт остается второй ведущей причиной смерти в мире, а постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) являются распространенным осложнением, которое варьирует от легких расстройств до деменции, негативно влияет на память, внимание и обучение, снижает качество жизни и увеличивает нагрузку на ухаживающих родственников. Факторами неблагоприятного прогноза служат тяжелый или рецидивирующий инсульт, пожилой возраст, многоочаговое поражение мозга и предшествующее снижение когнитивных функций, а патогенетически ПИКН связаны с прямым повреждением структур, разрывом связей и нейродегенеративными изменениями (нейровоспаление, окислительный стресс), что делает правильное ведение таких пациентов особенно значимым. При ПИКН требуется комплексный подход: вторичная профилактика, коррекция сосудистых факторов риска, отмена препаратов с холинолитическим действием. Официально одобренных препаратов для лечения ПИКН не существует: донепезил, эффективный при болезни Альцгеймера, при ПИКН малоэффективен и обладает частыми побочными реакциями, тогда как мемантин — неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов — уменьшает нейрональное повреждение, улучшает когнитивные функции при ишемии, замедляет функциональный дефицит и поведенческие нарушения (возбуждение, агрессию, раздражительность), повышает бытовую независимость и при этом практически не вызывает побочных эффектов. Согласно сетевому метаанализу, мемантин показал наиболее значимый эффект по Краткой шкале оценки психического статуса. Оптимальный срок начала терапии мемантином — 3–6 мес после инсульта, а его отечественный диспергируемый аналог (Меморитаб®) является эффективным и безопасным средством для контроля когнитивных функций, особенно у пациентов с нарушением глотания и низкой приверженностью терапии. Меморитаб, терапевтически эквивалентный оригиналу, благодаря удобной форме выпуска повышает приверженность пациентов лечению и облегчает уход за ними.*

**Ключевые слова:** постинсультные когнитивные нарушения; постинсультная деменция; лечение; мемантин; Меморитаб; диспергируемая форма.

**Контакты:** Лариса Александровна Щепанкевич; [shepankevich@rambler.ru](mailto:shepankevich@rambler.ru)

**Для цитирования:** Халюева А.А., Щепанкевич Л.А., Рерих К.В., Пономарева М.С., Танеева Е.В. Постинсультные когнитивные нарушения: факторы риска и подходы к терапии, применение мемантина. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2026;18(3):99–104. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-99-104>

**Post-stroke cognitive impairment: risk factors and treatment approaches, use of memantine**  
 Khalyueva A.A.<sup>1,2</sup>, Shchepankevich L.A.<sup>1,2</sup>, Rerikh K.V.<sup>1,2</sup>, Ponomareva M.S.<sup>1,2</sup>, Taneeva E.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk; <sup>2</sup>State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk  
<sup>1</sup>52, Krasny Pros., Novosibirsk 630091, Russia; <sup>2</sup>130, Nemirovicha-Danchenko St., Novosibirsk 630087, Russia

*Stroke remains the second leading cause of death worldwide, and post-stroke cognitive impairment (PSCI) is a common complication that ranges from mild impairments to dementia, negatively affecting memory, attention and learning, reducing quality of life and placing a greater burden on family carers. Factors associated with a poor prognosis include severe or recurrent stroke, advanced age, multifocal brain lesions and pre-existing cognitive impairment; pathologically, PSCI is associated with direct structural damage, disrupted neural connections and neurodegenerative changes (neuroinflammation, oxidative stress), making appropriate management of such patients particularly important. PSCI requires a comprehensive approach: secondary prevention, correction of vascular risk factors, and discontinuation of drugs with anticholinergic effects. There are no officially approved drugs for the treatment of PSCI: donepezil, which is effective in Alzheimer's disease, is of limited efficacy in PSCI and is associated with frequent adverse reactions, whereas memantine — a non-competitive NMDA receptor antagonist — reduces neuronal damage, improves cognitive function in ischaemia, slows functional decline and behavioural disturbances (agitation, aggression, irritability), enhances independence in daily living, and causes virtually no side effects. According to a network meta-analysis, memantine demonstrated the most significant effect on the Mini-Mental State Examination scale. The optimal time to start memantine therapy is 3–6 months after a stroke, and its domestic dispersible analogue (Memoritab®) is an effective and safe agent for managing cognitive function, particularly in patients with swallowing difficulties and low adherence to treatment. Memoritab, which is therapeutically equivalent to the original, improves patient adherence to treatment and facilitates their care thanks to its convenient formulation.*

**Keywords:** *post-stroke cognitive impairment; post-stroke dementia; treatment, memantine; Memoritab, dispersible form.*

**Contact:** *Larisa Alexandrovna Shchepankevich; shchepankevich@rambler.ru*

**For citations:** *Khalyueva AA, Shchepankevich LA, Rerikh KV, Ponomareva MS, Taneeva EV. Post-stroke cognitive impairment: risk factors and treatment approaches, use of memantine Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2026;18(3):99–104. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2026-3-99-104>*

Согласно обзору Глобального информационного бюллетеня Всемирной организации по борьбе с инсультом (2025), инсульт занимает второе место среди причин смерти в мире (около 7 млн случаев) и третье — среди причин смерти и инвалидности вследствие неинфекционных заболеваний [1, 2]. Одним из его ключевых осложнений является нарушение когнитивных функций (КФ).

Постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) определяются как немедленное и/или отсроченное снижение КФ, развивающееся в течение 6 мес после инсульта. Они наблюдаются более чем у половины пациентов, перенесших инсульт, и негативно влияют на внимание, память, способность к обучению и зрительно-пространственную ориентацию [3, 4]. Распространенность ПИКН варьирует в зависимости от географического региона, диагностических критериев и методов оценки.

ПИКН варьируют по тяжести от легких нарушений до деменции и выявляются примерно у 60% пациентов в течение первого года после инсульта, достигая максимума в остром периоде. Улучшение КФ без возвращения к доинсультному уровню наблюдается чаще, чем полное выздоровление. Риск развития деменции в будущем у пациентов после инсульта повышается даже после транзиторных когнитивных нарушений (КН), однако у значительной части пациентов нарушения не достигают критериев деменции, но все же снижают качество жизни [5, 6]. Систематический обзор, включающий 23 исследования, опубликованных в период с 1995 по 2017 г., выявил совокупную распространенность ПИКН без деменции в течение первого года после инсульта на уровне 38% [95% доверительный интервал (ДИ) 32–43%]; это позволяет сделать вывод о том, что у 4 из 10 пациентов, перенесших инсульт, наблюдается уровень КН, не соответствующий критериям деменции [7].

В отличие от этого, постинсультная деменция является более тяжелой формой когнитивного снижения, которая включает в себя значительное, прогрессирующее нарушение КФ, влияющее на повседневную деятельность и соответствующее клиническим критериям деменции. Постинсультная деменция часто протекает в легкой форме, однако некоторые исследования показали, что ее распространенность варьирует от 7,4% в исследовании пациентов с впервые развившимся инсультом и до 41,3% в случаях повторных инсультов.

В ряде исследований отмечено, что распространенность ПИКН может варьировать от 23 до 55% в первые 3 мес после инсульта, снижаясь до 11–31% через 1 год после церебральной катастрофы. Такие факторы, как тяжелый инсульт, пожилой и старческий возраст, а также многоочаговое поражение головного мозга, связаны с худшим прогнозом ПИКН [8].

ПИКН включают любые КН, возникающие в результате инсульта (ишемического или геморрагического).

ПИКН не только влияют на способность пациентов вести привычный образ жизни, но и препятствуют реабилитации и физическим упражнениям из-за нарушения мотивации вследствие расстройств памяти, внимания, способности к обучению, а также снижения критики к своему состоянию и приверженности лечению, увеличивая экономическую и психологическую нагрузку на членов семьи, ухаживающих за больным.

ПИКН чаще возникают при обширных инсультах, а также при тяжелых или рецидивирующих инсультах. Риск постинсультной когнитивной дисфункции зависит от типа инсульта: он выше при геморрагическом и кардиоэмболическом инсульте по сравнению с лакунарным, что частично обусловлено тяжестью инсульта [9].

Несмотря на то что ранние КН после инсульта встречаются часто, термин «постинсультная деменция» может быть неподходящим для описания этих ранних колебаний КФ, поскольку состояние может улучшиться, особенно в течение первых 6 мес после инсульта. Однако восстановление КФ может быть ограничено у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, полипрагмазией, пожилым возрастом и предшествующим снижением КФ [10].

После второго инсульта риск развития деменции значительно выше. У пациентов с поздним постинсультным когнитивным дефицитом без повторного симптоматического инсульта важную роль играют прогрессирование церебральной микроангиопатии и скрытый инсульт, хотя нельзя исключать и другие нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера (БА) [11].

#### Механизмы, лежащие в основе ПИКН

Патобиохимический каскад при острой ишемии головного мозга заключается в недостатке оксигенации нейронов, угнетении аэробного гликолиза, активации анаэробного пути утилизации глюкозы, снижении энергообразования, нарушении транспорта потенциал-определяющих ионов, изменении кислотно-основного состояния, эксайтотоксичности, активации воспалительного процесса, развитии окислительного и нитрозативного стресса, а также апоптозе. Феномен эксайтотоксичности обусловлен высвобождением возбуждающих аминокислотергических медиаторов — глутамата и аспартата. В зоне ядра ишемии значительно повышаются уровни глутамата и аспартата. В результате их избыточного действия приводится в действие глутамат-кальциевый каскад. Это приводит к еще более выраженному нарушению перфузии окружающих ядро ишемического очага областей мозга и развитию деструктивных изменений. С другой стороны, глутамат-опосредованная синаптическая передача является крайне важной для физиологической работы нервной системы. Глутамат является главным возбуждающим нейромедиатором в структурах, связанных с мышлением и памятью, в коре головного мозга и гиппокампе.

При недостаточности глутамата нарушаются процессы длительной потенциации, с которыми связаны консолидация поступающей информации и формирование памяти [12].

Патогенетически постинсультное когнитивное снижение обусловлено тремя основными механизмами: 1) прямым повреждением кортико-субкортикальных структур, ответственных за КФ; 2) разрывом связей между функционально значимыми зонами головного мозга; 3) отсроченными нейродегенеративными изменениями, опосредованными хроническим нейровоспалением и окислительным стрессом.

Ишемические процессы, развивающиеся вслед за острым нарушением перфузии, приводят к запуску нейроваскулярного повреждения и нейродегенеративных процессов, тесно связанных с БА. Механизмы, лежащие в основе ПИКН, включают прямое нейроанатомическое повреждение гиппокампа, таламуса и лобных долей, которое приводит к разрыву нейронных сетей, ответственных за КФ, такие как память, внимание и исполнительные функции.

Помимо прямого ишемического патологического воздействия, формируется ряд механизмов, объединяющих ПИКН с изменениями при БА, например формирование бета-амилоидных бляшек и тау-клубочков, которые могут ускорить снижение КФ после инсульта. Инсульт может усугубить лежащую в основе патологию БА, в то время как наличие изменений, характерных для БА, может сделать мозг более восприимчивым к ишемическому повреждению, создавая порочный круг КН. Это совпадение предполагает, что механизмы ПИКН не ограничиваются только сосудистыми факторами, но также включают нейродегенеративные изменения, вызванные такими факторами, как воспаление, окислительный стресс и нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Генетические факторы, такие как наличие аллеля ApoE  $\epsilon$ 4, ассоциированного с БА, также могут повышать риск развития КН после инсульта, что еще больше осложняет взаимодействие между этими двумя состояниями. Эти комбинированные механизмы подчеркивают необходимость терапевтических стратегий, направленных как на здоровье сосудов, так и на нейродегенеративные процессы, для эффективного лечения ПИКН и предотвращения их прогрессирования до деменции.

#### **Факторы, влияющие на развитие и тяжесть ПИКН**

На КФ пациента в течение нескольких месяцев после инсульта могут влиять многочисленные факторы, включая локализацию и объем инсульта, ранее существовавшие КН, поражение мелких сосудов головного мозга (церебральная микроангиопатия: лейкоареоз, лакунарные инфаркты, церебральные микрокровоизлияния) и сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий), социокультурные (например, социально-экономический статус) и демографические характеристики (например, возраст, пол) человека, перенесшего инсульт, а также проводимое лечение [6].

#### **Ведение пациентов с ПИКН**

Важным направлением контроля за течением ПИКН служит эффективное лечение сосудистых заболеваний, факторов риска, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, апноэ во сне и ожирение [13, 14].

Поскольку риск ПИКН возрастает с рецидивом инсульта, ключевая роль в ведении таких пациентов отводится предупреждению дальнейшего повреждения головного мозга, прежде всего повторного инсульта. С этой целью применяется комплекс мер вторичной профилактики, включающий антигипертензивную терапию, статины, контроль диабета и антикоагулянты при фибрилляции предсердий [10]. Также следует помнить о необходимости отмены или минимизации доз препаратов, которые потенциально ухудшают КФ и обладают холинолитическим или выраженным седативным действием.

Несмотря на высокую распространенность, фармакотерапевтические возможности для ПИКН ограничены [15]. Доступные в настоящее время препараты для улучшения КФ, такие как ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин) и антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин), в основном назначаются при БА, и ни один из них официально не одобрен для лечения ПИКН.

В сетевом метаанализе [16] сравнивались профили эффективности и безопасности препаратов, улучшающих постинсультные КФ. Наиболее значимый эффект в улучшении показателей по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) показал мемантин [среднее различие (mean difference, MD) 1,23; 95% ДИ 0,23–2,23], за ним следует донепезил (MD 1,04; 95% ДИ 0,72–1,36).

В клинической практике донепезил в основном применяется для улучшения КФ, общего функционирования и качества повседневной жизни у пациентов с легкой и умеренной деменцией. Однако при ПИКН его эффективность невысока, а относительно частые побочные эффекты ограничивают широкое клиническое применение препарата. Анализ безопасности показал, что донепезил значительно повышает риск нежелательных явлений (отношение шансов 1,57; 95% ДИ 1,19–2,06) по сравнению с плацебо. Таким образом, с учетом эффективности и безопасности мемантин является оптимальным фармакологическим средством для лечения ПИКН.

Несмотря на отсутствие убедительных данных о том, что фармакологические вмешательства, в том числе применение мемантина, улучшают симптомы или замедляют прогрессирование постинсультной деменции, основными целями назначения терапии пожилым людям, перенесшим инсульт и, возможно, страдающим сопутствующими нейродегенеративными заболеваниями (поскольку с возрастом смешанная деменция встречается все чаще), являются улучшение качества жизни и сохранение бытовой независимости пациента [17].

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали эффективность мемантина в улучшении КФ и повседневной активности пациентов с КН различной этиологии [18, 19].

#### **Мемантин в лечении ПИКН**

Мемантин является неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов, т. е. он действует, блокируя NMDA-рецепторы, а не активируя их, как это делает глутамат. Помимо этого, мемантин уменьшает повреждение нейронов и улучшает КФ как при обширном, так и при очаговом снижении мозгового кровотока, а также на различных стадиях деменции, включая тяжелые КН [20, 21].

Исследования на животных показали, что мемантин может быть эффективен в улучшении памяти и уменьшении повреждения головного мозга, вызванного церебральной ишемией [22–24].

В исследовании с участием 548 пациентов с диагнозом ПИКН их случайным образом разделили на две группы: одна получала мемантин, другая – плацебо в течение 28 нед. В группе принимавших мемантин наблюдалось существенное улучшение КФ, хотя к концу исследования не было заметного изменения общей функции, оцениваемой по Шкале общего клинического впечатления об изменениях (Clinical Global Improvement or Change, CGI-C) [25, 26].

В исследовании с участием 321 человека с легкой и умеренной степенью ПИКН изучались эффективность и переносимость мемантина в течение 28 нед. Результаты показали, что мемантин продемонстрировал значительные улучшения в результатах теста по Шкале оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale, ADAS-Cog), показателя КФ по сравнению с группой плацебо. Средний балл в группе мемантина увеличился на 0,4 балла, в то время как в группе плацебо наблюдалось снижение на 1,6 балла, что привело к разнице в 2,0 балла. Кроме того, исследование показало, что мемантин хорошо переносится без заметных побочных эффектов по сравнению с плацебо [27, 28].

В исследованиях показано, что мемантин не только улучшает выполнение нейропсихологических тестов, но также замедляет нарастание функционального дефицита и поведенческих нарушений, улучшает общее состояние пациентов (по сравнению с плацебо). Препарат повышает степень бытовой независимости больных, снижает потребность в уходе. Кроме того, в контролируемых исследованиях показано уменьшение выраженности поведенческих нарушений, прежде всего возбуждения и агрессии, а также нарушения пищевого поведения, раздражительность, эмоциональной лабильности и бреда и соответственно потребности в нейролептиках, применение которых может быть сопряжено с ухудшением долгосрочного прогноза [29].

Согласно современным рекомендациям по лечению ПИКН, оптимальным периодом для вмешательства считаются первые 3–6 мес после инсульта. При этом отмечается, что вмешательство, начатое позднее чем через 6 мес после инсульта, приводит к худшим долгосрочным когнитивным результатам [30].

Стандартное титрование дозы мемантина проводится в течение 3 нед и предполагает первоначальное назначение 5 мг утром, через неделю дозу увеличивают до 5 мг 2 раза в день, через неделю рекомендуют прием 10 мг утром и 5 мг днем или вечером и еще через неделю доводят дозу до средней эффективной – 10 мг 2 раза в день. Однократный прием мемантина в течение дня по эффективности и безопасности не уступает его дробному приему, но сопряжен с более высокой приверженностью лечению. Прием пищи не влияет на всасывание препарата. При стабилизации состояния больного и хорошей переносимости препарата лечение целесообразно продолжать как можно более длительное время [27].

Несмотря на отсутствие официально одобренных препаратов, мемантин на сегодняшний день демонстриру-

ет наиболее оптимальное соотношение эффективности и безопасности, особенно при начале терапии в период 3–6 мес после инсульта. Долгосрочный эффект и низкая частота побочных эффектов позволяют использовать мемантин в качестве препарата базисной терапии при ПИКН [31, 32].

#### **Меморитаб – отечественный аналог оригинального мемантина в диспергируемой форме выпуска**

На российском фармацевтическом рынке представлен широкий спектр различных лекарственных средств, содержащих мемантин. Выбор конкретного препарата зависит, несомненно, от его эффективности, безопасности, но также от доступности в отношении как стоимости, так и логистики доставки в страну. Современные тенденции российской клинической практики показывают успешное применение отечественных препаратов, содержащих мемантин. Одним из ярких представителей, имеющих свою индивидуальность, является препарат Меморитаб® (ФК «Озон Фармацевтика», Россия), обладающий терапевтической эквивалентностью оригинальному мемантину. Уникальная форма выпуска – диспергируемая – отличает его от других препаратов, содержащих мемантин. Возможность его растворения обеспечивает более комфортное применение у пациентов с затруднением глотательных функций. Таблетка мемантина 20 мг велика, что нередко приводит к затруднению при ее проглатывании. Применение Меморитаба решает эти проблемы. Людям с дисфагией диспергируемая форма помогает не пропускать прием мемантина.

Типичным примером исключительного выбора Меморитаба может служить следующий клинический случай.

#### **Клиническое наблюдение**

*Пациент Ю., 72 лет, поступил под наблюдение в Областной центр неврологии и нейрохирургии ГБУЗ НО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» с жалобами, преимущественно со стороны родственников, на нарушение памяти, внимания, эмоциональную лабильность, эпизоды негативизма. Из анамнеза: 3 мес назад перенес атеротромботический ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Страдает артериальной гипертензией, церебральным атеросклерозом. При оценке неврологического статуса отмечается рефлекторный правосторонний гемипарез, тестирование КФ с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) показало 13 баллов, что интерпретировано как умеренная деменция. Данные при выписке из регионального сосудистого центра рекомендации (антигипертензивная терапия, статины, ацетилсалициловая кислота, мемантин) воспринимаются пациентом негативно, с категорическим отказом от приема. С пациентом и его родственниками проведена беседа о необходимости пожизненного приема препаратов, назначенных для вторичной профилактики инсульта, а также мемантина. Кардиологом подобраны комбинированные препараты вторичной профилактики для повышения приверженности терапии. С целью контролируемого приема мемантина нами рекомендован Меморитаб (диспергируемая форма выпуска) для незаметного добавления препарата в процессе приема пи-*

щи, а также немедикаментозные тренинги КФ. Во время повторного визита пациента и его родственников спустя 3 мес от начала регулярного приема препарата Меморитаб было отмечено благоприятное влияние терапии в виде улучшения памяти на текущие события, устойчивости внимания, позитивного настроя на терапию, мотивации и понимания необходимости назначенной терапии. По данным тестирования MoCA пациент также показал позитивные изменения в виде увеличения суммы баллов до 17.

Приведенный клинический пример наглядно показывает перспективность назначения мемантина в диспергируемой форме (Меморитаб) для улучшения приверженности терапии негативно настроенных пациентов, а также повышения качества жизни не только самого пациента, но и его родных.

**Заключение**

ПИКН — распространенное явление, которое ухудшает состояние здоровья пациентов, перенесших инсульт, и требует комплексного подхода, включающего оценку сопутствующих заболеваний и их лечение, реализацию стратегий вторичной профилактики инсульта для минимизации прогрессирования КН и, что немаловажно, назначение терапии для оптимизации функционирования и улучшения КФ.

Долгосрочный эффект и низкая частота побочных эффектов позволяют использовать мемантин в качестве препарата базисной терапии при ПИКН. Диспергируемая форма мемантина (Меморитаб) является эффективным и безопасным средством для контроля КФ, особенно у пациентов с нарушением глотания и низкой приверженностью терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization: official website. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/stroke> (accessed 17.04.2026).
- Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement.* 2018;14(3):280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2017.09.007
- Barbay M, Diouf M, Roussel M, Godefroy O; GRECOVASC study group. Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence in Post-Stroke Neurocognitive Disorders in Hospital-Based Studies. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018;46(5-6):322-34. doi: 10.1159/000492920
- Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res.* 2022 Apr 15;130(8):1252-71. doi: 10.1161/CIRCRESA-HA.122.319951
- Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, et al; Stroke and Cognition (STROKOG) Collaboration. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups. *Neurology.* 2019 Dec 10;93(24):e2257-e2271. doi: 10.1212/WNL.0000000000008612
- El Hussein N, Katzan IL, Rost NS, et al. Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2023;54(6):e272-e291. doi: 10.1161/STR.0000000000000430
- Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J.* 2019;4(2):160-71. doi: 10.1177/2396987318825484
- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990–2019: a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795-820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
- Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol.* 2019;18(3):248-58. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30442-3
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021;52(7):e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375
- Clancy U, Makin SDJ, McHutchison CA, et al. Impact of Small Vessel Disease Progression on Long-term Cognitive and Functional Changes After Stroke. *Neurology.* 2022;98(14):e1459-e1469. doi: 10.1212/WNL.0000000000200005
- Bratek E, Ziembowicz A, Bronisz A, Salinska E. The activation of group II metabotropic glutamate receptors protects neonatal rat brains from oxidative stress injury after hypoxia-ischemia. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200933. doi: 10.1371/journal.pone.0200933
- Парфенов ВА. Ведение больного после ишемического инсульта. *Российский неврологический журнал.* 2020;25(5):51-7. doi: 10.30629/2658-7947-2020-25-5-51-57
- Parfenov VA. Management of patients after ischemic stroke. *Russian Neurological Journal.* 2020;25(5):51-7 (In Russ.). doi: 10.30629/2658-7947-2020-25-5-51-57
- Kim JG, Kim H, Hwang J, et al. Differentiating amnesic from non-amnesic mild cognitive impairment subtypes using graph theoretical measures of electroencephalography. *Sci Rep.* 2022;12(1):6219. doi: 10.1038/s41598-022-10322-9
- Anderson A, Malone M. The Differential Diagnosis and Treatment of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *J Clin Psychiatry.* 2022;84(1):BG21120COM4. doi: 10.4088/JCP.BG21120COM4
- Li W, Liu X, Gao C, et al. Network meta-analysis of the efficacy of pharmacological treatments for post-stroke cognitive impairment and vascular cognitive impairment. *Front Neurol.* 2025;16:1683496. doi: 10.3389/fneur.2025.1683496
- Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *Eur Stroke J.* 2021;6(3):I-XXXVIII. doi: 10.1177/23969873211042192
- Kawashima S; RCIP-Nagoya Study Group, Matsukawa N. Memantine for the patients with mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a pharmacological fMRI study. *BMC Neurol.* 2022;22(1):175. doi: 10.1186/s12883-022-02699-x
- Grzenda A, Siddarth P, Laird KT, et al. Transcriptomic signatures of treatment response to the combination of escitalopram and memantine or placebo in late-life depression. *Mol Psychiatry.* 2021;26(9):5171-9. doi: 10.1038/s41380-020-0752-2
- McShane R, Westby MJ, Roberts E, et al. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD003154. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub6
- Frankiewicz T, Pilc A, Parsons CG. Differential Effects of NMDA-Receptor Antagonists on Long-Term Potentiation and Hypoxic/Hypoglycaemic Excitotoxicity in Hippocampal Slices. *Neuropharmacology.* 2000;39(4):631-42. doi: 10.1016/s0028-3908(99)00168-9
- Kilic U, Yilmaz B, Reiter RJ, et al. Effects of Memantine and Melatonin on Signal Transduction Pathways Vascular Leakage and Brain Injury After Focal Cerebral Ischemia in Mice. *Neuroscience.* 2013;237:268-76. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.01.059

23. Babu CS, Ramanathan M. Post-Ischemic Administration of Nimodipine Following Focal Cerebral Ischemic-Reperfusion Injury in Rats Alleviated Excitotoxicity, Neurobehavioural Alterations and Partially the Bioenergetics. *Int J Devel Neurosci*. 2011;29(1):93-105. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2010.08.001
24. Ravi R, Das S, Hakami T, et al. Pharmacotherapy for Poststroke Cognitive Impairment and Poststroke Cognitive Impairment With Dementia: A Review. *Stroke Res Treat*. 2025;2025:6893801. doi: 10.1155/srat/6893801
25. Wilcock G, Möbius HJ, Stöfler A; MMM 500 group. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *Int Clin Psychopharmacol*. 2002 Nov;17(6):297-305. doi: 10.1097/00004850-200211000-00005
26. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stöfler A, et al. Efficacy and Safety of Memantine in Patients With Mild to Moderate Vascular Dementia: A Randomized, Placebo-Controlled Trial (MMM 300). *Stroke*. 2002;33(7):1834-9. doi: 10.1161/01.str.0000020094.08790.49
27. Чимагомедова АШ, Левин ОС, Скрипкина НА и др. Возможности применения мемантина в ранней терапии постинсультной деменции. *ПМЖ*. 2017;21:1512-7. Chimagomedova ASH, Levin OS, Skripkina NA, et al. Possibilities of using memantine in early therapy of post-stroke dementia. *Russian Medical Journal (RMJ)*. 2017;21:1512-7 (In Russ.).
28. Li Y, Cui R, Liu S, et al. The efficacy and safety of post-stroke cognitive impairment therapies: an umbrella review. *Front Pharmacol*. 2023;14:1207075. doi: 10.3389/fphar.2023.1207075
29. Zhou H, Han Y, Xie D, et al. Predictors and clinical implications of post-stroke cognitive impairment: a retrospective study. *Sci Rep*. 2025;15(1):24198. doi: 10.1038/s41598-025-08048-5
30. Reuben DB, Kremen S, Maust DT. Dementia Prevention and Treatment: A Narrative Review. *JAMA Intern Med*. 2024 May 1;184(5):563-72. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.8522
31. Masserini F, Gendarini C, Baso G, et al. Therapeutic strategies in vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2025 Nov;21(11):e70840. doi: 10.1002/alz.70840
32. Lennon MJ, Sachdev PS. Vascular cognitive impairment and dementia: Prevention, treatments, mechanisms and management options for the future. *Neuropsychopharmacology*. 2026 Jan 19. doi: 10.1038/s41386-026-02331-3. Epub ahead of print.

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

22.03.2026 / 30.05.2026 / 31.05.2026

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Озон». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Ozon. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Халюева А.А. <https://orcid.org/0009-0002-0589-5715>

Щепанкевич Л.А. <https://orcid.org/0000-0001-6951-2205>

Рерих К.В. <https://orcid.org/0000-0002-4141-9161>

Пономарева М.С. <https://orcid.org/0000-0001-5141-3292>

