



Патогенетические мишени хронической мигрени: обоснование применения ботулинического токсина типа А и анти-CGRP-терапии

П.С. Кривоножкина, В.В. Мирошникова, А.А. Поплавская✉, М.Н. Шорина

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия
✉blindship9@gmail.com

Аннотация

В статье представлен литературный обзор, рассматривающий патогенетическую обоснованность современных методов терапии хронической мигрени с применением ботулинического токсина типа А и моноклональных антител к кальцитонин-ген-связанному пептиду (CGRP). Для написания обзора использовались Клинические рекомендации «Мигрень» в пересмотре на 2024 г., а также литературные источники из таких баз данных, как PubMed, eLibrary и «КиберЛенинка». Высокий процент распространенности пациентов, страдающих мигренью, учащение приступов, увеличение интенсивности цефалгии, хронизация течения гемикраниалгии приводит к значительному снижению качества жизни таких больных, так как ограничивается профессиональная, социальная и семейной активность. Современная патогенетически обоснованная терапия мигрени с применением ботулинического токсина типа А и моноклональных антител к CGRP-белку показала высокую эффективность и безопасность. Механизмы действия этих препаратов для оценки не только ранних, но и отдаленных последствий их использования продолжают изучаться. Актуальным остается вопрос о разумном сочетании этих двух методов у одного и того же пациента с рефрактерной мигренью, что требует дальнейшего наблюдения для выработки оптимальных схем купирования хронических алгических пароксизмов.

Ключевые слова: головная боль, мигрень, ботулинотоксин, моноклональные антитела к кальцитонин-ген-связанному пептиду.

Для цитирования: Кривоножкина П.С., Мирошникова В.В., Поплавская А.А., Шорина М.Н. Патогенетические мишени хронической мигрени: обоснование применения ботулинического токсина типа А и анти-CGRP-терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (3): 32–37. DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00790

Pathogenetic targets of chronic migraine: rationale for the use of botulinum toxin type A and anti-CGRP therapy

Polina S. Krivonozhkina, Valentina V. Miroshnikova, Anastasia A. Poplavskaya✉, Maya N. Shorina

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
✉blindship9@gmail.com

Abstract

This article presents a literature review examining the pathogenetic rationale for current chronic migraine treatments using botulinum toxin type A and monoclonal antibodies to calcitonin gene-related peptide (CGRP). The 2024 revision of the Migraine Clinical Guidelines, as well as literature from databases such as PubMed, eLibrary, and CyberLeninka, were used for this review. The high prevalence of migraine patients, increased attack frequency, increased headache intensity, and chronic hemicrania significantly reduce their quality of life, limiting their professional, social, and family activities. Current pathogenetically based migraine therapy using botulinum toxin type A and monoclonal antibodies to CGRP has demonstrated high efficacy and safety. The mechanisms of action of these drugs are continuing to be studied to assess not only the early but also the long-term consequences of their use. The question of a reasonable combination of these two methods in the same patient with refractory migraine remains relevant, which requires further observation to develop optimal regimens for the relief of chronic algic paroxysms.

Keywords: headache, migraine, botulinum toxin, monoclonal antibodies to calcitonin gene-related peptide.

For citation: Krivonozhkina P.S., Miroshnikova V.V., Poplavskaya A.A., Shorina M.N. Pathogenetic targets of chronic migraine: rationale for the use of botulinum toxin type A and anti-CGRP therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (3): 32–37 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00790

Актуальность проблемы

В современном мире тема терапии мигрени остается крайне актуальной и до конца не изученной. Мигрень относится к первичным доброкачественным цефалгиям, имеет четкие клинические критерии: односторонняя локализация боли пульсирующего характера продолжительностью от 4 до 72 ч, которая может сопровождаться тошнотой, рвотой, фото- или фонофобией, провоцироваться различными физическими, химическими, эндо- и экзогенными факторами.

Согласно статистическим показателям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мигренью страдает

до 15% взрослого населения планеты, из их числа в России число таких пациентов составляет около 30 млн человек.

В соответствии с Международной классификацией головной боли (МКГБ-3, 2018) мигрень можно разделить на два основных типа: мигрень с аурой и мигрень без ауры. Аура определяется как комплекс обратимых очаговых неврологических симптомов (зрительных, сенсорных, двигательных, речевых), которые возникают перед болевой атакой и продолжаются не более 60 мин [1]. В МКГБ-3 мигрень представлена следующим образом [2]:

1. Мигрень.

1.1. Мигрень без ауры.

1.2. Мигрень с аурой.

1.3. Хроническая мигрень.

1.4. Осложнения мигрени.

1.5. Возможная мигрень.

1.6. Эпизодические синдромы, которые могут сочетаться с мигренью.

Мигрень является мультифакториальным заболеванием. К ее ключевым патогенетическим звеньям относятся:

– с одной стороны, наследственно обусловленную повышенную возбудимость нейронов головного мозга со сниженным порогом активации тройничной системы;

– с другой стороны, активацию тригемино-вазкулярной системы под воздействием эндо- и экзогенных факторов с последующим выделением вазоактивных нейромедиаторов пептидной природы – кальцитонин-генсвязанного пептида (CGRP).

Также по современным данным выделяют нейропептид, совместно экспрессирующийся с CGRP в нейронах тройничного нерва, – субстанция Р. Данный пептид, который был ранее отвергнут в качестве терапевтической мишени для лечения мигрени, заново принят во внимание в виде важной составляющей единицы ее патогенеза [3].

Отражением активации нейромедиаторного каскада становится нейрогенный воспалительный процесс, способствующий вазодилатации сосудов твердой мозговой оболочки, посылающий стимулирующий сигнал в сенсорную кору теменной доли и клинически выражающийся в виде «пульсирующей боли» [4]. Гиперреактивность тригемино-вазкулярной системы на повседневные раздражители, перекос баланса в сторону ноцицептивной гипервозбудимости центральной нервной системы (ЦНС) при недостаточной работе антиноцицептивных механизмов приводят к сенситизации (гиперчувствительности) болевых структур головного мозга [5]. В итоге приступы мигрени становятся все чаще и чаще, переходя в хроническую фазу течения, значительно ухудшая качество жизни пациента.

Цель обзора – рассмотрение патогенетической обоснованности применения современных методов терапии хронической мигрени, включающей ботулинический токсин типа А и моноклональные антитела к CGRP.

Материалы и методы

Для написания обзора использовались Клинические рекомендации «Мигрень» в пересмотре на 2024 г., а также литературные источники из таких баз данных, как PubMed, eLibrary и «КиберЛенинка».

Результаты

В лечении данного вида первичной головной боли следует строго соблюдать три подхода:

1) поведенческая терапия;

2) купирование пароксизмов;

3) профилактическая терапия.

Поведенческая терапия включает в себя просветительскую беседу с пациентом для разъяснения этиопатогенетических и клинических особенностей течения мигрени на доступном для больного уровне подачи материала.

Для купирования приступов используют различные группы препаратов в зависимости от тяжести самого приступа. К таким лекарственным средствам относят:

– анальгетики и антипиретики, нестероидные противовоспалительные препараты для борьбы с легкими и среднетяжелыми приступами;

– триптаны (селективные агонисты серотониновых 5HT₁-рецепторов) для «обрыва» тяжелых форм мигренозных пароксизмов.

Указанные фармпрепараты используют в сочетании с антиэметиками для увеличения биологической доступности средств купирующей терапии и предотвращения сопутствующей тошноты и рвоты.

Проведение профилактической терапии требуется в следующих случаях:

– если у пациентов отмечаются 3 и более тяжелых мигренозных пароксизмов в месяц или более 8 дней с головной болью в месяц;

– случаи с пролонгированной аурой, даже при небольшой частоте приступов;

– хроническая форма мигрени;

– лекарственно-индуцированная цефалгия;

– при сопутствующих коморбидных состояниях: нарушения сна, тревожные и депрессивные расстройства и др.

Профилактическое лечение включает в себя широкий спектр препаратов с различными механизмами действия – это β-блокаторы, противоэпилептические препараты, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты рецепторов 5-НТ, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II. Следует отметить, что эти препараты изначально не разрабатывались для профилактического лечения мигрени, но на практике обнаружили свою эффективность. Их специфические механизмы действия недостаточно изучены и в большинстве случаев остаются предметом предположений [6].

Неожиданным средством для профилактического лечения хронической формы мигрени и мигрени, ассоциированной с лекарственно-индуцированной болью, стал ботулинический токсин типа А с гемагглютинином [7]. За рубежом используется иное название препарата – онаботулинотоксин (БНТ-А) [8]. Его вводят по протоколу PREEMPT в проекции перикраниальных мышц головы и шеи: в *mm. frontooccipitalis*, *mm. corrugator supercilii*, *mm. temporales*, *mm. trapezius*, *mm. paraspinalis cervicis* и *m. procerus* [7].

БНТ-А – это сложный белок, высокоспецифичный фермент, вырабатываемый грамположительной и анаэробной бактерией под названием *Clostridium botulinum*

[9]. Он проникает в нервные окончания и избирательно расщепляет белок SNAP-25, входящий в комплекс SNARE. Его эффект связан с блокадой данного комплекса, находящегося в пресинаптической мембране и осуществляющего высвобождение ацетилхолина. В результате передача импульса на уровне нервно-мышечного синапса становится невозможной, развивается временный мышечный паралич.

Первоначально токсин использовался для лечения различных гиперкинезов, таких как дистония и блефароспазм, а также для борьбы со спастическим гипертонусом конечностей на фоне патологии пирамидной системы. После проведения нескольких клинических испытаний в ходе исследования фазы III по оценке профилактической терапии мигрени (PREEMPT) было установлено, что БНТ-А подавляет экзоцитоз CGRP (основного триггера нейрогенного воспаления и расширения сосудов твердой мозговой оболочки), субстанции P и глутамата [5]. Такое воздействие приводит к снижению выраженности симптомов и частоты мигренозных атак, а у ряда больных предотвращает приступы гемикраниалгии.

Актуален вопрос о патогенетической обоснованности назначения данного лекарственного средства при мигрени. Трансформация эпизодической мигрени в хроническую характеризуется формированием периферической сенситизации. А именно: снижение порога возбудимости ноцицепторов повышает их чувствительность к различным эндо- и экзогенным раздражителям с ответной избыточной медиаторной секрецией. Неизбежно это приводит к центральной сенситизации нервной системы [4]. Действие БНТ-А заключается в интернализации (внутриклеточной доставке) и расщеплении синаптосомно-ассоциированного белка-25 кДа (SNAP-25). Данный белок является частью SNARE-комплекса [10]. SNARE-комплекс подразделяется на Qa, Qb, Qc и R-SNARE в зависимости от их положения в четырехспиральном SNARE-комплексе. Подсемейство белков SNAP-25 включает в себя как Qb, так и Qc SNARE-домены в рамках одного белка. Блокировка белка SNAP-25 имеет смысл в терапии мигрени за счет того, что данный пептид играет роль в запуске экзоцитоза нейромедиаторов из везикул в синаптическую щель [11].

Действие БНТ-А на организм имеет многоступенчатый механизм, который включает в себя ингибирование активности двигательных и парасимпатических нервных окончаний путем снижения высвобождения не только ацетилхолина, но и альгогенных провоспалительных медиаторов (глутамат, CGRP, субстанция P). Вазодилатация и нейрогенное воспаление при мигренозных пароксизмах дополнительно активируют болевые рецепторы, отправляя усиленные сигналы в ЦНС.

Блокирование высвобождения этих нейротрансмиттеров подавляет нейрогенное воспаление, что, в свою

очередь, снижает периферическую сенситизацию ноцицептивных нервных волокон. В результате в ЦНС поступает меньше болевых сигналов с периферии и, как следствие, снижается центральная сенсбилизация. Мозг становится менее восприимчивым к триггерам мигрени [4]. На этом этапе и происходит прерывание «порочного болевого круга».

Следует подчеркнуть, что ботулинотерапия не воздействует напрямую на вазодилатацию артерий твердой мозговой оболочки мозга (что и вызывает болевой сигнал), но данный препарат, препятствуя экзоцитозу нейромедиаторов, способен опосредованно снижать количество и интенсивность приступов, улучшая качество жизни пациентов.

Положительным результатом следует считать снижение числа дней с цефалгией на 50%. Результаты терапии оцениваются через 1–1,5 мес. Однако инъекции препарата вводятся повторно каждые 3–6 мес для поддержания должной внутритканевой концентрации и сохранения лечебного эффекта.

Если число дней с мигренозной головной болью достигает 4 и более, то неизбежно встает вопрос о необходимости применения таргетной терапии. Патогенетически обоснованным считается использование антагонистов пептидов, связанных с геном кальцитонина (CGRP), в виде подкожных ежемесячных инъекций [7].

Какова патофизиологическая роль белка CGRP в возникновении данного вида цефалгии? Мигрень – невровазкулярное заболевание, в основе которого лежит гипервозбудимость гипоталамуса и дорсальной части ствола мозга, под воздействием экзогенных и эндогенных факторов приводящая к активации тригеминоваскулярной системы. Из периферических и центральных окончаний волокон тройничного нерва происходит выброс болевых провоспалительных молекул, в первую очередь CGRP, являющегося одним из ключевых медиаторов приступа мигрени [12].

Открытие CGRP в 1982 г. послужило началом исследования функциональной значимости данного нейрпептида в тригемино-вазкулярной системе и ее роли в развитии мигренозных пароксизмов. CGRP синтезируется в периферических чувствительных нейронах и некоторых областях ЦНС. Существуют две изоформы CGRP – α (также известен как CGRP I) и β (также известен как CGRP II). Большая их часть содержится в сенсорных и двигательных нейронах, нейроэндокринных клетках. Зрелая форма CGRP представляет собой 37-аминокислотный пептид с NH_2 -концевой дисульфидной связью и амидированным COOH -концом. CGRP широко распространен по всей центральной и периферической нервной системе позвоночных. Существуют области мозга с относительно высоким содержанием этого нейрпептида, такие как миндалина, парабрахиальное ядро и локус *coeruleus*, а также задние рога спинного

мозга, периваскулярная нейронная сеть и сенсорные нервы, в частности тройничный.

Высвобождение CGRP регулируется несколькими механизмами. После выделения в синаптическую щель CGRP разлагается металлопротеазами. CGRP запускает процесс нейрогенного воспаления сосудов твердой мозговой оболочки, их вазодилатацию и активацию ноцицептивных рецепторов в сосудистой стенке. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, формируя ощущение головной боли.

Наиболее клинически значимым является ингибирование процесса вазодилатации за счет действия селективных агонистов 5-гидрокситриптаминовых – 1B/D/F-рецепторов, к которым относят триптаны (суматриптан, элетриптан, ризатриптан и др.). Согласно утвержденным клиническим рекомендациям, суматриптан способствует снижению CGRP в плазме у пациентов с мигренью и является препаратом исключительно для купирования острого приступа мигрени (так называемая «абортивная» терапия). Таким образом, это препараты «скорой помощи» – их фармакологическое действие направлено на сужение церебральных сосудов, что прерывает болевой сигнал. Краеугольный камень терапии мигрени – долгосрочная профилактика обострений и снижение интенсивности приступов гемикраниалгии [7].

В последние годы сразу несколько крупнейших фармацевтических компаний зарегистрировали и вывели в клинические исследования препараты двух принципиально новых классов для лечения мигрени, направленных на ингибирование CGRP, моноклональных антител и низкомолекулярных антагонистов (гепантов) [13]. В России с февраля 2020 г. были зарегистрированы два моноклональных антитела: к рецептору CGRP – эренумаб и к самому белку CGRP – фреманезумаб. Галканезумаб, эптинезумаб пока не вошли в этот список.

Фреманезумаб – полностью гуманизированное моноклональное антитело (IgG2a) против α - и β -форм белка CGRP. Препарат прошел рандомизируемые контролируемые клинические исследования более чем на 2 тыс. пациентах с мигренью, показаны его безопасность и эффективность. Кроме того, прием фреманезумаба приводит к снижению коморбидной депрессии, улучшению повседневной активности и качества жизни больных.

Эренумаб – человеческое моноклональное антитело к экстацеллюлярным доменам CALCRL и RAMP1. Фреманезумаб, галканезумаб и эренумаб имеют форму подкожного введения, эптинезумаб – внутривенного. Максимальная концентрация в сыворотке (Stax) подкожных форм составляет 4–13 дней, у внутривенного эптинезумаба Stax достигается в день введения. Быстрое достижение максимальной концентрации обуславливает быстрое начало эффекта препаратов. Период полувыведения составляет 25–32 дня, что позволяет вво-

дить препараты однократно в месяц. Выводятся моноклональные антитела ретикуло-эндотелиальной системой [14].

Многочисленные клинические исследования и четырехлетний опыт практического использования показывают, что моноклональные антитела к лиганду (фреманезумаб, галканезумаб и эптинезумаб) и к рецептору CGRP (эренумаб) высокоэффективны в терапии эпизодической и хронической мигрени. Также установлено, что моноклональные антитела могут быть эффективны при мигрени, резистентной к ранее проводимой терапии (β -блокаторы, антиконвульсанты, антидепрессанты, ботулинический токсин типа А и др.), и мигрени в сочетании с лекарственно-индуцированной головной болью. В отличие от многих традиционных пероральных препаратов для профилактики мигрени, моноклональные антитела таргетно обратимо связывают CGRP или его рецептор, при этом не вовлекая в изменения иммунную систему. Это объясняет низкую частоту нежелательных лекарственных реакций и благоприятный профиль безопасности моноклональных антител к CGRP, в том числе в группе пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Последнее обстоятельство приобретает особую значимость, учитывая высокую коморбидность и хронический характер течения мигрени у большого числа пациентов [15].

К осложнениям мигрени относятся мигренозный статус, персистирующая аура без инфаркта, мигренозный инфаркт (инсульт) и эпилептический припадок, вызванный мигренозной аурой [16]. Инсульт является второй по значимости причиной смерти в мире и ведущей причиной инвалидизации. К сожалению, у некоторых пациентов острое нарушение мозгового кровообращения осложняет течение мигрени. Предотвращение возникновения подобных состояний – важное стратегическое направление в терапии хронической мигрени. Вазодилатирующий антиишемический потенциал CGRP может обеспечить перфузию тканей в критических ситуациях. Некоторые исследования демонстрируют, что CGRP – многофункциональный нейропептид, так как помимо расширения кровеносных сосудов, предотвращает повреждение гематоэнцефалического барьера, имеет антиоксидантное и противовоспалительное действие, повышает антиапоптотические клеточные пути, стабилизируя митохондриальную мембрану, предотвращает вторичный вазоспазм, защищая мозг при субарахноидальном кровоизлиянии [17].

Однако вопрос долгосрочного сохранения эффекта после отмены препарата и скорость обратного возрастания частоты головной боли остаются малоизученными. У пациентов наблюдается снижение частоты боли в момент окончания лечения по сравнению с исходным уровнем на 50% и более. Но практика показывает, что через 1 мес после окончания терапии отмечается значимое возрастание количества дней с го-

ловной болью в сравнении с моментом окончания терапии. И все же число дней с головной болью через 1 мес после завершения приема моноклональных антител значимо ниже, чем этот показатель перед началом лечения.

Еще одним интересным аспектом для изучения терапии моноклональными антителами является влияние на женский организм. Значительное количество женщин репродуктивного возраста сообщают о приступах мигрени, с аурой и без нее, в связи с менструацией. Это наблюдение привело к появлению термина «менструальная мигрень» и заложило основу для понимания этого расстройства [18]. Так как широко известен тот факт, что женщины чаще страдают от мигрени в отличие от мужчин, были проведены исследования влияния колебаний эстрогена на повышение уровня CGRP. Установлено, что эстроген повышает восприимчивость к простагландинам, которые, в свою очередь, участвуют в развитии нейрогенного воспаления в сосудах мозговых оболочек, способствуя высвобождению CGRP, субстанции P и нейрокининов. Кроме этого, изменения концентрации эстрогена влияют на чувствительность ванилоидных рецепторов 1-го типа, тем самым увеличивая количество CGRP в периваскулярных нервных окончаниях. С появлением препаратов, действующих на молекулу CGRP или ее рецептор, встал вопрос о возможной эффективности данной терапии при менструально-ассоциированной мигрени. В исследованиях оценивалось влияние на менструально-ассоциированную мигрень трех препаратов анти-CGRP-моноклональных антител: эренумаба, фреманезумаба и галканезумаба (не зарегистрирован в РФ). Результаты показали снижение частоты, длительности и интенсивности катаминезных пароксизмов. Также была выявлена положительная динамика и снижение интенсивности тазовых болей и альгодисменореи на фоне приема моноклональных антител.

Несмотря на масштабный прогресс в лечении приступов мигрени, остается группа пациентов, которые продолжают испытывать головную боль, находясь на медикаментозной терапии. Такую цефалгию относят к группе «рефрактерной мигрени» – тяжелой, устойчивой к лечению форме заболевания, значительно ухудшающей качество жизни и приводящей к стойкой нетрудоспособности.

Данное патологическое состояние может быть обусловлено следующими факторами:

- изменения «восприятия» боли: частые болевые пароксизмы меняют функциональные связи в областях мозга, отвечающих за их восприятие и анализ (таламус, гипоталамус, тригеминоваскулярная система);

- коморбидность пациента: сопутствующие заболевания гораздо чаще встречаются у людей с рефрактерной мигренью. Их наличие ухудшает течение заболевания и эффективность терапии. К наиболее значимым коморбидностям относят психические нарушения (депрес-

сию, тревожное расстройство) и другие болевые синдромы (синдром раздраженного кишечника, фибромиалгию) [19];

- злоупотребление анальгезирующими препаратами способствует формированию абюзусного компонента, утяжеляющего течение цефалгии.

Мигрень является генетически обусловленной патологией с наследственной предрасположенностью около 42%. Однако достоверной информации о «генах рефрактерности» пока нет. Крупное исследование полного генома не обнаружило специфических генетических вариантов, ассоциированных именно с хронической (а значит, потенциально более устойчивой) мигренью. Следовательно, переход в рефрактерную форму связан скорее с факторами окружающей среды (образ жизни, коморбидность, абюзус) и нейропластичностью мозга, чем с мутациями.

Наиболее обоснованный подход к терапии рефрактерной мигрени является комбинация моноклональных антител к CGRP и БНТ-А.

Данные препараты действуют на разные звенья патогенеза мигрени, обладают комплементарным эффектом и их комплексное применение помогает достичь положительного эффекта в отличие от монотерапии [20].

Ботулотоксин подавляет высвобождение провоспалительных нейромедиаторов (включая CGRP) из нервных окончаний [21]. Моноклональные антитела нейтрализуют CGRP, уже находящийся в системном кровотоке. Это позволяет блокировать боль на нескольких уровнях одновременно.

Оба класса препаратов имеют разные профили побочных эффектов (местные реакции на инъекции, запор для некоторых моноклональных антител) и не имеют известных клинически значимых лекарственных взаимодействий, что делает их сочетание безопасным.

Выводы

Высокий процент распространенности пациентов, страдающих мигренью, учащение приступов, увеличение интенсивности цефалгии, хронизация течения гемикраниалгии приводит к значительному снижению качества жизни таких больных, так как ограничивается профессиональная, социальная и семейная активность. Коморбидные состояния, такие как тревожные, депрессивные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, снижают работоспособность, приводят к инвалидизации и формированию «мигренозного поведения», направленного на избегание провоцирующих факторов, способствуя социальной изоляции больных с мигренью. Все эти факторы определяют актуальность разработки и оптимизации терапевтических стратегий при хронической форме данной головной боли.

Следует отметить, что современная патогенетически обоснованная терапия мигрени с применением боту-

линического токсина типа А и моноклональных антител к CGRP-белку показала высокую эффективность и безопасность. Механизмы действия этих препаратов для оценки не только ранних, но и отдаленных последствий их использования продолжают изучаться.

Актуальным остается вопрос о разумном сочетании этих двух методов у одного и того же пациента с рефрактерной мигренью, что требует дальнейшего наблю-

дения для выработки оптимальных схем купирования хронических алгических пароксизмов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРА

Кривоножкина Полина Станиславовна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО «ВолгГМУ». E-mail: polina.krivonozhkina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2657-155X

Мирошникова Валентина Васильевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, ФГБОУ ВО «ВолгГМУ». E-mail: marenich1962@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2537-838X

Поплавская Анастасия Андреевна – студентка, ФГБОУ ВО «ВолгГМУ». E-mail: blindship9@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1536-6115

Майя Николаевна Шорина – студентка, ФГБОУ ВО «ВолгГМУ». E-mail: maiashorina@mail.ru; ORCID: 0009-0008-4448-4680

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 06.03.2026

Принята к публикации: 12.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Polina S. Krivonozhkina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Volgograd State Medical University. E-mail: polina.krivonozhkina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2657-155X

Valentina V. Miroshnikova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Volgograd State Medical University. E-mail: marenich1962@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2537-838X

Anastasia A. Poplavskaya – Student, Volgograd State Medical University. E-mail: blindship9@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1536-6115

Maya N. Shorina – Student, Volgograd State Medical University. E-mail: maiashorina@mail.ru; ORCID: 0009-0008-4448-4680

Received: 02.03.2026

Revised: 06.03.2026

Accepted: 12.03.2026