

Транскраниальная электрическая стимуляция при болезни Паркинсона с ранним дебютом

С.П. Бордовский^{1✉}, sbordoche@gmail.com, М.Р. Дударов¹, А.В. Варфоломеева¹, А.А. Кожина¹, А.Л. Половинко¹, А.А. Макаров¹, С.С. Андреев², Р.Т. Муртазина¹, К.В. Шевцова¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»; 101000, Россия, Москва, ул. Мясницкая, д. 20

Резюме

Введение. Транскраниальная стимуляция постоянным током (ТСПТ) применяется как новый вспомогательный метод лечения моторных симптомов болезни Паркинсона (БП), однако ее эффективность и безопасность при раннем дебюте БП остаются недостаточно изученными.

Цель. Оценить влияние курса анодной ТСПТ на двигательные, когнитивные и аффективные функции пациентов с БП раннего дебюта.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 5 пациентов с БП раннего дебюта (возраст 37–49 лет, средняя длительность заболевания $3,3 \pm 4,7$ года). Все пациенты получали стандартную противопаркинсоническую терапию и курс из 10 сеансов анодной ТСПТ (2 мА, 20 мин, ежедневно в течение 2 нед.). Оценивались моторные функции (UPDRS-III), когнитивный статус (MoCA, FAB, TMT-A/B) и аффективные показатели (шкала депрессии Бека, шкала личностной и ситуативной тревожности Спилбергера, шкала апатии) до и после курса.

Результаты. После завершения курса средний балл по шкале UPDRS-III снизился на 19–20% ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении моторных симптомов. Когнитивные (MoCA, FAB, TMT) и эмоциональные (BDI, STAI, шкала апатии) показатели продемонстрировали положительную, но статистически недостоверную динамику. Побочные эффекты не зарегистрированы, процедуры хорошо переносились всеми пациентами.

Заключение. Полученные данные указывают на потенциальную эффективность и высокий профиль безопасности анодной ТСПТ при БП раннего дебюта. ТСПТ является неинвазивным и простым в применении методом нейромодуляции, хорошо переносимым пациентами, что делает ее перспективным дополнением к стандартной терапии. Для подтверждения результатов необходимы дальнейшие крупномасштабные рандомизированные исследования с длительным клиническим наблюдением.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона с ранним дебютом, транскраниальная электрическая стимуляция, нейромодуляция, ТСПТ, двигательные нарушения, когнитивные нарушения, аффективные нарушения

Для цитирования: Бордовский СП, Дударов МР, Варфоломеева АВ, Кожина АА, Половинко АЛ, Макаров АА, Андреев СС, Муртазина РТ, Шевцова КВ. Транскраниальная электрическая стимуляция при болезни Паркинсона с ранним дебютом. *Медицинский совет.* 2025;19(22):144–151. <https://doi.org/10.21518/ms2025-534>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Transcranial direct current stimulation in early-onset Parkinson's disease

Sergey P. Bordovsky^{1✉}, sbordoche@gmail.com, Mikail R. Dudarov¹, Arina V. Varfolomeeva¹, Anastasiia A. Kozhina¹, Arseny L. Polovinko¹, Andrey A. Makarov¹, Sergey S. Andreev², Renata T. Murtazina¹, Kseniya V. Shevtsova¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² HSE University; 20, Myasnitskaya St., Moscow, 101000, Russia

Abstract

Introduction. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a novel adjunctive method for treating Parkinson's disease (PD) symptoms. However, its efficacy and safety in patients with early-onset PD remain insufficiently studied.

Aim. To evaluate the effect of a course of anodal tDCS on motor, cognitive, and affective functions in patients with early-onset PD.

Materials and methods. In this prospective study, five patients (aged 37–49 years) with clinically confirmed PD (mean disease duration 3.3 ± 4.7 years) were included. All patients received standard antiparkinsonian therapy and a course of 10 anodal tDCS sessions (2 mA, 20 min each, daily for 2 weeks). Motor function (UPDRS-III), cognitive status (MoCA, FAB, TMT-A/B), and affective measures (Beck Depression Inventory, State-Trait Anxiety Inventory, Apathy Scale) were assessed before and after the course.

Results. After completing the tDCS course, the mean UPDRS-III score significantly decreased by 19–20 % ($p < 0.05$), indicating improved motor function. Cognitive (MoCA, FAB, TMT) and affective (BDI, STAI, Apathy Scale) scores improved slightly but not significantly. No adverse events or dropouts occurred, the procedures were well tolerated by all participants.

Conclusion. These results suggest potential efficacy and a high safety profile of anodal tDCS as an adjunctive therapy in early-onset PD. As a non-invasive, easily administered technique, tDCS is a promising tool for neuromodulation and rehabilitation in PD. However, further larger randomized trials with long-term follow-up are warranted to confirm these findings.

Keywords: early-onset Parkinson's disease, transcranial direct current stimulation, neuromodulation, tDCS, motor disorders, cognitive impairment, affective disorders

For citation: Bordovsky SP, Dudarov MR, Varfolomeeva AV, Kozhina AA, Polovinko AL, Makarov AA, Andreev SS, Murtazina RT, Shevtsova KV. Transcranial direct current stimulation in early-onset Parkinson's disease. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(22):144–151. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-534>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, симптомы которого обусловлены утратой дофаминергических нейронов и наличием телец Леви [1]. Клиническая картина характеризуется двигательными нарушениями: тремором покоя, брадикинезией, постуральной неустойчивостью, нарушением походки и мышечной ригидностью [2]. В ряде случаев БП возникает в возрасте до 50 лет (БП с ранним началом) и до 21 года (ювенильная форма) [3–5]. При ювенильной форме ведущая роль принадлежит наследственным мутациям (PARK2/Parkin, PINK1, DJ-1 и др.) [6]. При БП с ранним началом генетическая предрасположенность также выявляется чаще, чем при классическом позднем дебюте [7]. Для диагностики ранних форм БП используют пошаговый алгоритм, включающий клиническую оценку (анамнез, неврологический осмотр, исключение вторичных причин), нейровизуализацию (магнитно-резонансную томографию и, при необходимости, метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с радиофармпрепаратом, связывающимся с дофаминовыми транспортерами) и электрофизиологические методы [8]. Дополнительно в некоторых исследованиях рекомендуется проведение молекулярно-генетического тестирования при дебюте в молодом возрасте [8]. У таких пациентов наблюдаются особенности течения болезни: медленное прогрессирование и высокий риск моторных осложнений, поэтому терапия должна быть индивидуализирована [9]. Основной подход заключается в применении дофаминовых агонистов с целью отсрочить назначение леводопы и снизить риск ранних моторных осложнений [10].

БП является одним из наиболее стремительно распространяющихся неврологических расстройств: в настоящее время ее распространенность составляет около 6,1 млн случаев, и, по прогнозам, к 2050 г. это число превысит 25 млн [11]. Это заболевание занимает второе место по распространенности среди нейродегенеративных заболеваний и представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, являясь одной из глобальных приоритетных задач здравоохранения [12, 13]. Частота встречаемости БП имеет выраженную возрастную зависимость, увеличиваясь по мере старения населения [14]. По данным некоторых исследований, БП с ранним началом наблюдается в 3–7% случаев выявления БП в западных странах [15, 16]. Показатель заболеваемости оценивается в пределах от 0,29 до 3,3 случая на 100 000 населения

в год [17]. Для ювенильной формы БП достоверной эпидемиологической статистики нет, однако известно, что она встречается крайне редко [6]. При классической (поздней) форме БП терапией первого выбора остается комбинация леводопы с ингибитором периферической декарбоксилазы (карбидопой или бенсергидом); при необходимости применяются пролонгированные формы препарата [18].

Среди современных адъювантных методов коррекции симптомов БП выделяют неинвазивные методы нейростимуляции, которые включают главным образом транскраниальную магнитную стимуляцию и транскраниальную электрическую стимуляцию (ТЭС), к которой относят стимуляцию постоянным током (ТСПТ) и стимуляцию переменным током. Эти методы широко применяются как в научных исследованиях, так и в клинической реабилитации [19]. При ТСПТ используется слабый постоянный ток (обычно ≤ 2 мА) между анодным и катодным электродами для кумулятивного сдвига мембранного потенциала нейронов без создания потенциалов действия, что объясняет ее высокую безопасность и хорошую переносимость [20, 21]. ТСПТ чаще рассматривают как адъювантную (дополнительную) стратегию, т. е. как метод, усиливающий эффекты фармакотерапии и реабилитации при БП [21–23]. Влияние ТСПТ на симптомы БП у пациентов с ранним дебютом заболевания изучено недостаточно, что и стало **целью** нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проводилось на базе Университетской клинической больницы №3 Сеченовского Университета. В исследование были включены 5 пациентов в возрасте от 37 до 49 лет с клинически подтвержденным диагнозом БП согласно критериям Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank).

Дизайн исследования

Перед началом курса и по завершении 10-го сеанса ТСПТ всем пациентам проводился стандартный неврологический осмотр, включавший сбор жалоб и анамнеза, а также физикальное исследование. Дополнительно выполнялось электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование для исключения эпилептиформной активности. Для объективной оценки динамики состояния применялись стандартизированные методы: двигательные симптомы оценивали по унифицированной шкале оценки БП

(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS (раздел III, моторные функции)). Когнитивный статус исследовали с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) и батареи тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB). Для исследования управляющих функций и внимания применяли тесты прохождения пути частей А и В (Trail Making Test, TMT-A и TMT-B). Эмоциональное состояние пациентов оценивали по шкале тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI: ситуативная тревожность – situational anxiety, SA; личностная тревожность – personal anxiety, PA), шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) и шкале активности повседневной жизни (Activity of Daily Living, ADL), а выраженность апатии – по шкале апатии (Starkstein Apathy Scale, SAS). Стимуляция проводилась с использованием аппарата tES4me (персональной мобильной системы для транскраниальной электростимуляции tES4me, ООО «Медицинские компьютерные системы», Зеленоград, Россия¹), обеспечивающего подачу постоянного тока силой 2,0 мА (2000 мкА) в течение 20 мин. Применялись круглые электроды диаметром 22 мм (площадь контакта ~3,8 см²) со спонжами, пропитанными 0,9% раствором натрия хлорида. Плотность тока составляла ~0,52 мА/см², что соответствует безопасным параметрам транскраниальной стимуляции. Размещение электродов осуществлялось по международной системе «10–20» для ЭЭГ: при преимущественной манифестации слева катод устанавливали на фронтальную область (FP1), анод – на теменную область справа (C4); при преимущественной манифестации справа катод размещали на фронтальной области (FP2), анод – на теменной слева (C3).

В исследование были включены 4 мужчины и 1 женщина с БП с ранним началом. Средний возраст пациентов составил $43,0 \pm 6,0$ года, продолжительность заболевания на момент начала наблюдения – $3,3 \pm 4,7$ года. Возраст дебюта БП варьировал от 35 до 45 лет. У всех подтвержден идиопатический характер паркинсонизма. Все пациенты получали комбинацию противопаркинсонических препаратов: 4 из 5 – леводопу (в комбинации с ингибитором периферической декарбоксилазы или в составе комбинированного препарата леводопы/бенсеразида либо леводопы/карбидопы), 3 – агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол или ропинирол), 1 – амантадин; 1 пациент принимал ингибитор MAO-B (расагилин). В одном случае с длительностью болезни 8 лет наблюдались осложнения терапии (флюктуации и дискинезии).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics 26.0. Ввиду малого объема выборки ($n = 5$) для проверки статистических гипотез преимущественно применялись методы непараметрической статистики. Сравнение связанных выборок (показателей до и после курса ТСПТ) выполнялось с помощью парного критерия Уилкоксона (Wilcoxon signed-rank test). Предварительно нормальность

распределения разностей между парными измерениями проверялась с использованием критерия Шапиро – Уилка (Shapiro–Wilk test). В единственном случае, когда распределение разностей соответствовало нормальному закону ($p > 0,05$), для подтверждения результата дополнительно использовался параметрический парный t-тест Стьюдента (Student's paired t-test). Критический уровень статистической значимости (p -value) для всех проводимых сравнений был установлен на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все участники успешно завершили полный курс из 10 сеансов ТСПТ; случаев выбывания из исследования не было. ТСПТ продемонстрировала высокий профиль безопасности. Ни у одного пациента не возникло серьезных нежелательных явлений в ходе стимуляций. 3 пациента во время первых сеансов отмечали легкие парестезии под электродами (ощущения покалывания или слабого жжения), которые носили преходящий характер и самостоятельно исчезали в течение 1–2 мин от начала сессии. Эти ощущения не потребовали прекращения процедур. Таким образом, ТСПТ оказалась хорошо переносимой и приемлемой для всех участников.

После проведения курса ТСПТ в группе пациентов наблюдалось последовательное улучшение по ряду ключевых шкал, прежде всего – по моторной симптоматике. Средний показатель моторной шкалы UPDRS-III достоверно снизился с $26,8 \pm 11,2$ до $21,6 \pm 10,4$ балла (улучшение ~20%; $p < 0,05$). Это свидетельствует о клинически значимом уменьшении выраженности двигательных симптомов – гипокинезии, ригидности, дрожания, что субъективно подтверждалось пациентами (они отмечали возросшую подвижность, уменьшение чувства скованности, улучшение походки). Показатель активности повседневной жизни (UPDRS-II, ADL) также продемонстрировал тенденцию к снижению (среднее значение снизилось с 6,8 до 5,2 балла), однако эти изменения статистически не достигли значимости ($p > 0,05$). В отношении немоторных симптомов картина оказалась неоднородной. Когнитивные функции в группе изначально были сохранены или лишь минимально снижены (средний балл MoCA до стимуляции составил $27,0 \pm 4,0$). На этом благоприятном фоне после курса ТСПТ наблюдалось небольшое повышение средних показателей MoCA (до $28,2 \pm 1,8$), а также почти максимальные значения по шкале FAB (с $16,6 \pm 1,3$ до $17,7 \pm 0,9$ балла). Время выполнения тестов TMT-A и TMT-B сократилось у нескольких пациентов, отражая некоторое ускорение психомоторного темпа: в среднем время TMT-A уменьшилось с ~29 до ~23 сек, TMT-B – с ~69 до ~64 сек. Однако разброс данных и малая выборка не позволили выявить статистически значимых отличий по когнитивным тестам до и после стимуляции.

Эмоционально-аффективные показатели претерпели разнонаправленные изменения. В частности, уровни тревожности по шкале Спилбергера у 2 пациентов снизились, у 1 практически не изменились, а у 2 несколько повысились после курса. В среднем по группе ситуативная

¹ Medical Computer Systems. Available at: www.mks.ru.

тревожность уменьшилась незначительно – с $41,0 \pm 7,1$ до $40,0 \pm 5,4$ балла, а личностная – с $40,6 \pm 3,3$ до $39,0 \pm 6,6$ балла; статистически эти сдвиги недостоверны. Депрессивные симптомы по шкале Бека исходно были минимальными (у всех пациентов ≤ 9 баллов), что указывает на отсутствие клинически значимой депрессии. После курса ТСПТ у 3 пациентов выраженность симптомов по шкале депрессии Бека слегка снизилась, у 2 – не изменилась, в результате чего среднее значение по группе практически не изменилось (с $7,0 \pm 2,35$ до $6,0 \pm 2,35$ балла). Аналогично, выраженность апатии по шкале Старкстейна в среднем осталась почти на прежнем уровне (с $9,6 \pm 3,0$ до $10,0 \pm 4,8$ балла), несмотря на индивидуальные колебания: у одного пациента уровень апатии увеличился, у другого – снизился.

Таким образом, курс ТСПТ привел к статистически значимому улучшению моторных функций у пациентов с БП с ранним началом, тогда как влияние на немоторные симптомы (когнитивные способности, эмоциональное состояние, мотивацию) носило вариативный характер и в краткосрочной перспективе не достигло значимости. В *таблице* представлены сводные данные об изменениях основных показателей до и после стимуляции.

Далее представлены результаты лечения отдельных пациентов.

Пациент 1

Мужчина, 47 лет, длительность БП – 2 года (дебют в 45 лет). На момент включения отмечались гипокинезия и ригидность в правых конечностях. Стадия заболевания по шкале Hoehn & Yahr – 1. Терапия: леводopa/бенсеразид 200/50 мг – 3 раза в день, прамипексол 1 мг – 3 раза в день. По шкале UPDRS-III до стимуляции – 15 баллов, что соответствовало легким моторным нарушениям;

● **Таблица.** Показатели состояния пациентов с болезнью Паркинсона до и после транскраниальной стимуляции постоянным током (ср. $\pm \sigma$)

● **Table.** Vital signs of patients with Parkinson's disease before and after transcranial direct current stimulation (mean $\pm \sigma$)

Показатель	До ТСПТ	После ТСПТ
UPDRS-III (моторная шкала)	$26,8 \pm 11,2$	$21,6 \pm 10,4^*$
UPDRS-II (ADL, повседневная активность)	$6,8 \pm 2,3$	$5,2 \pm 1,7$
MoCA	$27,0 \pm 4,0$	$28,2 \pm 1,8$
FAB (лобные функции)	$16,6 \pm 1,3$	$17,7 \pm 0,9$
TMT-A (сек)	$29,0 \pm 7,6$	$23,0 \pm 4,3$
TMT-B (сек)	$68,8 \pm 18,1$	$64,0 \pm 15,5$
STAI-S (тревожность ситуативная)	$41,0 \pm 7,1$	$40,0 \pm 5,4$
STAI-T (тревожность личностная)	$40,6 \pm 3,3$	$39,0 \pm 6,6$
Шкала депрессии Бека	$7,0 \pm 2,35$	$6,0 \pm 2,35$
Шкала апатии	$9,6 \pm 3,0$	$10,0 \pm 4,8$

Примечание. * – изменение достоверно по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$, критерий Уилкоксона). Изменения по другим шкалам статистически незначимы. ТСПТ – транскраниальная стимуляция постоянным током.

ADL (UPDRS-II) – 6 баллов (умеренные затруднения, требующие дополнительных усилий или большего времени для выполнения определенных задач). Когнитивные нарушения отсутствовали: MoCA – 30/30 (норма ≥ 26), FAB – 18/18 (норма ≥ 16). Отсутствие депрессивных симптомов (9 баллов по шкале Бека), низкий уровень апатии (6 баллов), высокая ситуативная тревожность и умеренная личностная тревожность (STAI-S – 52 балла, STAI-T – 42 балла). После курса ТСПТ у пациента отмечена положительная динамика. Показатель по шкале UPDRS-III снизился до 12 баллов, что проявилось субъективным уменьшением скованности, улучшением скорости движений и уменьшением шарканья при ходьбе. Значение MoCA снизилось до 29/30 (норма ≥ 26), показатель FAB остался без изменений – 18/18. Балл по шкале Бека уменьшился до 8. Тревожность по STAI-S сократилась с 52 до 45, по STAI-T – с 42 до 36, что свидетельствует об ослаблении как реактивной, так и личностной тревоги. Время выполнения TMT-A уменьшилось с 28 до 26 сек, TMT-B – с 53 до 49 сек, что отражает незначительное ускорение психомоторных реакций. Побочных эффектов на фоне стимуляций не отмечено.

Пациент 2

Мужчина, 48 лет, длительность БП – 8 лет (дебют в 40 лет). На момент включения отмечался умеренный дрожательный синдром с элементами ригидности, более выраженный справа, дискинезия на фоне терапии. Стадия заболевания по шкале Hoehn & Yahr – 3. Терапия: леводopa/карбидopa 200/25 мг – по 1 таблетке 7 раз в сутки, разагилин 1 мг – 1 таблетка утром, ропинирол 8 мг – 1 таблетка утром, амантадин 100 мг – 2 таблетки в сутки. По шкале UPDRS-III до стимуляции – 37 баллов; ADL (UPDRS-II) – 7 баллов (легкие затруднения в повседневной активности). Когнитивный статус в норме: MoCA – 28/30 (норма ≥ 26), FAB – 15/18 (умеренная лобная дисфункция). Отсутствие депрессивных симптомов (4 балла по шкале Бека), низкий уровень апатии (9 баллов), умеренная ситуативная тревожность и умеренная личностная тревожность (STAI-S – 35 баллов, STAI-T – 35 баллов). После курса ТСПТ у пациента зарегистрирована значимая положительная динамика. Показатель по шкале UPDRS-III снизился до 32 баллов. MoCA – 30/30 (норма ≥ 26), FAB – 18/18 (норма ≥ 16) за счет улучшения выполнения тестов на вербальную беглость и конфликтные стимулы. По шкале Бека изменения не наблюдались (4 балла). Тревожность по STAI-S сократилась с 35 до 28, по STAI-T – с 35 до 30, что свидетельствует об ослаблении как реактивной, так и личностной тревоги. Время выполнения TMT-A сократилось с 44 до 27 сек, TMT-B – с 104 до 93 сек, что отражает ускорение психомоторных реакций. Частично редуцировался тремор покоя правой руки и улучшилась мелкая моторика. Побочных эффектов на фоне стимуляций не отмечено.

Пациент 3

Мужчина, 39 лет, длительность БП – 3,5 года (дебют в 35 лет). На момент включения отмечались тремор левой руки и ригидность слева. Стадия заболевания по

шкале Hoehn & Yahr – 3. Терапия: леводопа/карбидопа 200/25 мг – 0,5 таблетки 4 раза в день, прамипексол 0,25 мг – 2 раза в день. По шкале UPDRS-III до стимуляции – 38 баллов (пациент еще функционально независим, но двигательная активность ограничена); ADL (UPDRS-II) – 11 баллов (значимые, но частичные ограничения в самообслуживании; пациент справляется, но медленнее или с усилием). Когнитивные функции в норме: MoCA – 27/30 (норма ≥ 26), FAB – 16/18 (норма ≥ 16). Отсутствие депрессивных симптомов (9 баллов по шкале Бека), низкий уровень апатии (8 баллов), высокая ситуативная тревожность и умеренная личностная тревожность (STAI-S – 47 баллов, STAI-T – 40 баллов). После курса ТСПТ у пациента отмечена положительная динамика. Моторный рейтинг по шкале UPDRS-III снизился до 28 баллов. Показатель MoCA увеличился до 28/30, FAB – до 18/18 за счет улучшения выполнения тестов на вербальную беглость и конфликтные стимулы. Время выполнения TMT-A сократилось с 24 до 16 сек, TMT-B – с 63 до 57 сек, что отражает ускорение психомоторных реакций. Уровень апатии снизился с 8 до 6. Наблюдалось умеренное снижение баллов по шкале Бека (7 баллов). Тревожность по STAI-S уменьшилась с 47 до 44, по STAI-T – с 40 до 38, что свидетельствует об ослаблении как реактивной, так и личностной тревоги. Функциональный статус улучшился: показатель ADL уменьшился с 11 до 5, что отражает повышение самостоятельности пациента (незначительные нарушения, почти полная самостоятельность, легкие трудности в отдельных действиях). Побочных эффектов на фоне стимуляций не отмечено.

Пациент 4

Мужчина, 44 года, длительность БП – 1 год (дебют в 43 года). На момент включения отмечались умеренная брадикинезия, легкий тремор левой руки, ригидность мышц. Стадия заболевания по шкале Hoehn & Yahr – 1,5. Терапия: прамипексол перорально 1,5 мг – 1 раз в день. По шкале UPDRS-III до стимуляции – 21 балл, что соответствовало легким моторным нарушениям; ADL (UPDRS-II) – 4 балла (незначительные нарушения, почти полная самостоятельность, легкие трудности в отдельных действиях). Наблюдалась легкая когнитивная нарушения: MoCA – 23/30 (норма ≥ 26), FAB – 16/18 (норма ≥ 16). Отсутствие депрессивных симптомов (8 баллов по шкале Бека), клинически значимая апатия (15 баллов), умеренная ситуативная тревожность и высокая личностная тревожность (STAI-S – 35 баллов, STAI-T – 45 баллов). После курса ТСПТ у пациента отмечена смешанная динамика. Моторный рейтинг по шкале UPDRS-III снизился до 16. Показатель MoCA увеличился до 26/30, FAB – до 18/18 за счет улучшения выполнения тестов на вербальную беглость и конфликтные стимулы. Время выполнения TMT-A сократилось с 25 до 20 сек, что отражает ускорение психомоторных реакций, TMT-B сохранился на уровне 66 сек без изменений. Уровень апатии возрос с 15 до 19. Не наблюдалось изменений по шкале Бека (8 баллов). Тревожность по STAI-S увеличилась с 35 до 44, по STAI-T – с 45 до 52, что свидетельствует об усилении реактивной

и личностной тревоги. Функциональный статус улучшился: показатель ADL снизился с 4 до 3, что отражает повышение самостоятельности пациента (незначительные нарушения). Побочных эффектов на фоне стимуляций не отмечено.

Пациент 5

Женщина, 37 лет, длительность БП – 2 года (дебют в 35 лет). На момент включения отмечались брадикинезия, гипомимия, легкая ригидность правой руки и правой ноги, тремор правой руки и правой ноги. Стадия заболевания по шкале Hoehn & Yahr – 1,5. Терапия: амантадин 100 мг – 2 раза в сутки перорально. По шкале UPDRS-III до стимуляции – 23 балла, что соответствовало легким моторным нарушениям; ADL (UPDRS-II) – 6 баллов (незначительные нарушения, почти полная самостоятельность, легкие трудности в отдельных действиях). Когнитивные нарушения минимальные: MoCA – 27/30 (норма ≥ 26), FAB – 18/18 (норма ≥ 16). Отсутствие симптомов депрессии (5 баллов по шкале Бека), низкий уровень апатии (10 баллов), умеренная ситуативная тревожность и умеренная личностная тревожность (STAI-S – 36 баллов, STAI-T – 41 балл). После курса ТСПТ у пациентки отмечена положительная динамика. Показатель по шкале UPDRS-III снизился до 20 баллов. Значение MoCA увеличилось до 28/30, показатель FAB остался без изменений – 18/18. Время выполнения TMT-A увеличилось с 24 до 26 сек, что отражает незначительное замедление психомоторных реакций, тогда как TMT-B снизилось с 58 до 55 сек, указывая на ускорение моторных ответов. Уровень апатии не изменился – 10 баллов. Отмечается уменьшение баллов по шкале Бека (3 балла). Тревожность по STAI-S уменьшилась с 36 до 32, по STAI-T – с 41 до 34, что свидетельствует об уменьшении реактивной и личностной тревоги. Функциональный статус остался прежним: показатель ADL не изменился – 6 баллов до и после стимуляции. Побочных эффектов на фоне стимуляций не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что ТСПТ может оказывать благоприятное влияние на моторные проявления БП у относительно молодых пациентов. После двухнедельного курса ТСПТ наблюдалось улучшение по шкале UPDRS-III в среднем на 5 баллов (~19%), что можно сопоставить с умеренным клиническим эффектом. Такой результат согласуется с рядом наблюдений в литературе, где ТСПТ ассоциировалась с улучшением двигательных функций у пациентов с БП [24]. С другой стороны, метаанализы контролируемых исследований ТСПТ не дают однозначного подтверждения эффективности: некоторые обзоры отмечают снижение показателей UPDRS-III после активной стимуляции, тогда как другие не находят статистически значимых различий между ТСПТ и плацебо. Совокупный анализ 12 рандомизированных клинических исследований (263 пациента) не выявил общего преимущества ТСПТ над имитационной стимуляцией по моторным исходам [25]. Тем не менее интересен

тот факт, что в упомянутом метаанализе была обнаружена зависимость эффекта ТСПТ от характеристик пациентов: у более молодых больных с меньшей выраженностью симптомов отмечалась положительная тенденция в отношении симптомов БП. Наши данные согласуются с этой тенденцией: все пациенты серии – относительно молодые (моложе 50 лет) и имели ранние стадии БП; у всех отмечено улучшение моторных функций в той или иной степени. Возможно, именно у пациентов с ранним дебютом БП ТСПТ способна вызвать более выраженную пластическую перестройку нейросетей и улучшить двигательные функции, тогда как при более тяжелой и длительной болезни потенциал нейромодуляции снижается. Для проверки этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования с привлечением контрольных групп и большей выборки.

Что касается влияния ТСПТ на немоторные симптомы, результаты нашего наблюдения в целом показали отсутствие существенного краткосрочного эффекта. Когнитивные функции у пациентов практически не изменились за время вмешательства. Это может объясняться эффектом «потолка» – исходно высокими показателями по шкалам MoCA и FAB у большинства участников, оставляющими мало пространства для улучшения. Согласно литературным данным, воздействие ТСПТ на когнитивную сферу при БП может проявляться улучшением отдельных аспектов (например, внимания и рабочей памяти) [23], причем некоторые обзоры указывают на небольшое, но статистически значимое улучшение когнитивных тестов после ТСПТ [26]. В наших случаях даже имевшиеся тенденции (ускорение выполнения ТМТ) не достигли значимости, вероятно, из-за малого числа наблюдений. Возможно, более длительный курс стимуляций или сочетание ТСПТ с когнитивным тренингом могли бы привести к более заметным когнитивным изменениям.

Эмоциональное состояние (тревожность, депрессия, апатия) в ответ на ТСПТ изменялось по-разному у разных пациентов, без единого направления. В целом по группе статистически значимого сдвига не произошло. Следует отметить, что исходно выраженность аффективной патологии у участников была невысокой, поэтому обнаружить улучшение было затруднительно. В литературе сведения о влиянии ТСПТ на аффективные симптомы у пациентов

с БП ограничены. Некоторые работы описывали снижение усталости и улучшение мотивации при стимуляции лобных долей [27, 28]. Наши результаты показывают, что однократный двухнедельный курс ТСПТ без прицельной мишени на лимбические структуры не оказывает заметного влияния на тревожно-депрессивные проявления БП, по крайней мере в популяции пациентов, у которых исходно отсутствовала выраженная депрессия. Для прояснения этого вопроса требуются специальные исследования с фокусом на психоэмоциональные исходы и, возможно, с иными монтажами электродов.

Важным выводом нашего наблюдения является подтверждение безопасности и хорошей переносимости ТСПТ у пациентов с БП молодого возраста. Ни один пациент не испытал болезненных ощущений или ухудшения самочувствия от процедур; отмеченные легкие парестезии относятся к известным побочным эффектам ТСПТ и не представляют опасности [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с БП раннего дебюта курс ТСПТ привел к улучшению двигательных симптомов, что было объективно подтверждено снижением баллов по шкале UPDRS-III. Значимого влияния на повседневную активность по шкале UPDRS-II выявлено не было. Короткий курс ТСПТ не вызвал изменений когнитивных функций и эмоционального состояния (тревожность, депрессивность, апатия). ТСПТ показала высокий профиль безопасности у пациентов с БП: процедуры хорошо переносились, побочные эффекты были минимальными и транзиторными. Это позволяет рассматривать метод как потенциально приемлемый и безопасный адъювантный подход в комплексной терапии БП. Необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования с участием более крупной выборки пациентов для подтверждения эффективности ТСПТ в лечении моторных и немоторных проявлений БП, а также для оценки длительности сохранения терапевтического эффекта.



Поступила / Received 16.10.2025

Поступила после рецензирования / Revised 07.11.2025

Принята в печать / Accepted 10.11.2025

Список литературы / References

1. Raza C, Anjum R, Shakeel NUA. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sci*. 2019;226:77–90. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.03.057>.
2. Thomas B, Beal MF. Parkinson's disease. *Hum Mol Genet*. 2007;16(R2): R183–R194. <https://doi.org/10.1093/HMG/DDM159>.
3. Camerucci E, Mullan AF, Turcano P, Bower J, Piat C, Ahlskog JE, Savica R. 40-Year Incidence of Early-Onset Parkinson's Disease in Southeast Minnesota. *J Parkinsons Dis*. 2023;13(6):893–898. <https://doi.org/10.3233/JPD-230049>.
4. Mehanna R, Smilowska K, Fleisher J, Post B, Hatano T, Pimentel Piemonte ME et al. Age Cutoff for Early-Onset Parkinson's Disease: Recommendations from the International Parkinson and Movement Disorder Society Task Force on Early Onset Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2022;9(7):869–878. <https://doi.org/10.1002/MDC3.13523>.
5. Thomsen TR, Rodnitzky RL. Juvenile parkinsonism: epidemiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs*. 2010;24(6):467–477. <https://doi.org/10.2165/11533130-000000000-00000>.
6. Salles PA, Pizarro-Correa X, Chaná-Cuevas P. Genetics of Parkinson's disease: Recessive forms. *Neurol Perspect*. 2024;4(2):100147. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2024.100147>.
7. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited – clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord*. 1998;13(6):885–894. <https://doi.org/10.1002/MDS.870130605>.
8. Riboldi GM, Frattini E, Monfrini E, Frucht SJ, Di Fonzo A. A Practical Approach to Early-Onset Parkinsonism. *J Parkinsons Dis*. 2022;12(1):1–26. <https://doi.org/10.3233/JPD-212815>.
9. Koros C, Simitsi AM, Papagiannakis N, Bougea A, Antonelou R, Pachi I et al. Precision Dopaminergic Treatment in a Cohort of Parkinson's Disease Patients Carrying Autosomal Recessive Gene Variants: Clinical Cohort Data and a Mini Review. *Neurol Int*. 2024;16(4):833–844. <https://doi.org/10.3390/NEUROLINT16040062>.
10. Kostić VS. Treatment of young-onset Parkinson's disease: role of dopamine receptor agonists. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009;15(Suppl. 4):S71–S75. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70839-9](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70839-9).
11. Su D, Cui Y, He C, Yin P, Bai R, Zhu J et al. Projections for prevalence of Parkinson's disease and its driving factors in 195 countries and territories to 2050: modelling study of Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ*. 2025;388:e080952. <https://doi.org/10.1136/BMJ-2024-080952>.

12. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2014;29(13):1583–1590. <https://doi.org/10.1002/MDS.25945>.
13. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 2007;68(5):384–386. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000247740.47667.03>.
14. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med.* 2020;36(1):1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>.
15. Gibb WR, Lees AJ. A comparison of clinical and pathological features of young- and old-onset Parkinson's disease. *Neurology.* 1988;38(9):1402–1406. <https://doi.org/10.1212/WNL.38.9.1402>.
16. Ylikotila P, Tiirikka T, Moilanen JS, Kääriäinen H, Marttila R, Majamaa K. Epidemiology of early-onset Parkinson's disease in Finland. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(8):938–942. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.06.003>.
17. Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Progression of motor impairment and disability in Parkinson disease: a population-based study. *Neurology.* 2005;65(9):1436–1441. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000183359.50822.F2>.
18. de Bie RMA, Clarke CE, Espay AJ, Fox SH, Lang AE. Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how. *Lancet Neurol.* 2020;19(5):452–461. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30036-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30036-3).
19. Zhang X, Huai Y, Wei Z, Yang W, Xie Q, Yi L. Non-invasive brain stimulation therapy on neurological symptoms in patients with multiple sclerosis: A network meta analysis. *Front Neurol.* 2022;13:1007702. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2022.1007702>.
20. Бордовский СП, Муртазина РТ, Андреев СС, Меинова ТО, Горлова ЮИ, Таранова АД и др. Транскраниальная электрическая стимуляция постоянным током при болезни Паркинсона. *Медицинский совет.* 2025;19(12):82–91. <https://doi.org/10.21518/MS2025-228>.
Bordovsky SP, Murtazina RT, Andreev SS, Meanova TO, Gorlova Iul, Taranova AD et al. Transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(12):82–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/MS2025-228>.
21. Lewis A, Rattray B, Flood A. Optimising transcranial direct current stimulation application for the enhancement of exercise performance: a review. *Front Physiol.* 2025;16:1672603. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2025.1672603>.
22. Bordovsky S, Andreev S, Murtazina R, Kotenko V, Takhirov R, Gorlova J et al. Targeted tDCS with small electrodes as a promising adjunctive therapy for Parkinson's Disease. *Brain Stimul.* 2025;18(1):427–428. <https://doi.org/10.1016/j.BRS.2024.12.630>.
23. Duan Z, Zhang C. Transcranial direct current stimulation for Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis of motor and cognitive effects. *NPI Parkinsons Dis.* 2024;10(1):214. <https://doi.org/10.1038/s41531-024-00821-z>.
24. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1992;4(2):134–139. <https://doi.org/10.1176/JNP.4.2.134>.
25. Chen Y, Jiang H, Wei Y, Ye S, Jiang J, Mak MKY et al. Effects of non-invasive brain stimulation over the supplementary motor area on motor function in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul.* 2025;18(1):1–14. <https://doi.org/10.1016/j.BRS.2024.12.005>.
26. Lee H, Choi BJ, Kang N. Non-invasive brain stimulation enhances motor and cognitive performances during dual tasks in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroeng Rehabil.* 2024;21(1):205. <https://doi.org/10.1186/S12984-024-01505-8>.
27. Liu X, Liu H, Liu Z, Rao J, Wang J, Wang P et al. Transcranial Direct Current Stimulation for Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:746797. <https://doi.org/10.3389/FNAGI.2021.746797>.
28. Dobbs B, Pawlak N, Biagioni M, Agarwal S, Shaw M, Pilloni G et al. Generalizing remotely supervised transcranial direct current stimulation (tDCS): feasibility and benefit in Parkinson's disease. *J Neuroeng Rehabil.* 2018;15(1):114. <https://doi.org/10.1186/S12984-018-0457-9>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.П. Бордовский

Концепция и дизайн исследования – С.П. Бордовский, Р.Т. Муртазина, С.С. Андреев

Написание текста – С.П. Бордовский, М.Р. Дударов, А.В. Варфоломеева

Сбор и обработка материала – С.С. Андреев, А.А. Макаров

Обзор литературы – А.В. Варфоломеева, Р.Т. Муртазина, А.А. Макаров, А.А. Кожина, А.Л. Половинко

Анализ материала – С.П. Бордовский

Статистическая обработка – К.В. Шевцова

Редактирование – С.П. Бордовский, М.Р. Дударов

Утверждение окончательного варианта статьи – С.П. Бордовский, К.В. Шевцова

Contribution of authors:

Concept of the article – Sergey P. Bordovsky

Study concept and design – Sergey P. Bordovsky, Renata T. Murtazina, Sergey S. Andreev

Text development – Sergey P. Bordovsky, Mikail R. Dudarov, Arina V. Varfolomeeva

Collection and processing of material – Sergey S. Andreev, Andrey A. Makarov

Literature review – Arina V. Varfolomeeva, Renata T. Murtazina, Andrey A. Makarov, Anastasiia A. Kozhina, Arseny L. Polovinko

Material analysis – Sergey P. Bordovsky

Statistical processing – Kseniya V. Shevtsova

Editing – Sergey P. Bordovsky, Mikail R. Dudarov

Approval of the final version of the article – Sergey P. Bordovsky, Kseniya V. Shevtsova

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Бордовский Сергей Петрович, аспирант кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6928-2355>; sbordoche@gmail.com

Дударов Михаил Рустамович, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0002-2305-7272>; mikail02@mail.ru

Варфоломеева Арина Вячеславовна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0005-7379-1485>; artider@yahoo.com

Кожина Анастасия Антоновна, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0007-0682-4886>; nastya.kozhina.01@mail.ru

Половинко Арсений Львович, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0004-8656-1518>; arsmarsgo@gmail.com

Макаров Андрей Алексеевич, студент Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0000-5492-9411>; andrewmakarovas@yandex.ru

Андреев Сергей Степанович, стажер-исследователь Центра нейроэкономики и когнитивных исследований, Институт когнитивных нейронаук, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»; 101000, Россия, Москва, ул. Мясницкая, д. 20; <https://orcid.org/0000-0001-9734-7606>; ssandreev@hse.ru

Муртазина Рената Тимуровна, стажер-исследователь кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ординатор Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0005-4971-9651>; renatamurtazina@mail.ru

Шевцова Ксения Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-9228-5108>; dr.kseniya.shevtsova@gmail.com

Information about the authors:

Sergey P. Bordovsky, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6928-2355>; sbordoche@gmail.com

Mikail R. Dudarov, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-2305-7272>; mikail02@mail.ru

Arina V. Varfolomeeva, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-7379-1485>; artider@yahoo.com

Anastasiia A. Kozhina, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-0682-4886>; nastya.kozhina.01@mail.ru

Arseny L. Polovinko, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-8656-1518>; arsmarsgo@gmail.com

Andrey A. Makarov, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-5492-9411>; andrewmakarovas@yandex.ru

Sergey S. Andreev, Research Intern, Centre for Cognition and Decision Making, Institute for Cognitive Neuroscience, HSE University; 20, Myasnitskaya St., Moscow, 101000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9734-7606>; ssandreev@hse.ru

Renata T. Murtazina, Research Intern of the Department of Nervous Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Resident of the Kozhevnikov Clinic of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-4971-9651>; renatamurtazina@mail.ru

Kseniya V. Shevtsova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Nervous Diseases, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9228-5108>; dr.kseniya.shevtsova@gmail.com