

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

2026, том 16, № 2

Восточная
Европа

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe
International Scientific Journal

2026 Volume 16 Number 2



Николетта Манни и Тимофей Андрияшенко в балете «Щелкунчик».
Хореография Жана-Кристофа Майо, музыка Петра Ильича Чайковского.
Ballet Icons Gala 2026, сцена London Coliseum, февраль 2026 года.

ISSN 2226-0838 (Print)
ISSN 2414-3588 (Online)



9 772226 083006



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Дулоксетин 30 мг, 60 мг №28

Дорекс

ОТ ВЫЖИВАНИЯ К ЖИЗНИ



Дуальный механизм

Единственный в линейке СИОЗСиН с клинически доказанным воздействием как на эмоциональную, так и на физическую (болеву) сферу.



«Золотой стандарт»

Препарат первого выбора при нейропатической боли и фибромиалгии по версии мировых гайдлайнов (EFNS, NICE, ASCO).



Универсальность дозировок

Гибкость титрации (от 30 мг до 120 мг) позволяет закрыть спектр от тревоги до хронической боли.



**ДИАБЕТИЧЕСКАЯ
НЕЙРОПАТИЯ**

Идеальный старт для пациентов с тревогой (минимизация риска агитации на старте)



ФИБРОМИАЛГИЯ

Универсальная терапевтическая доза для большинства пациентов с депрессией и диабетической нейропатией



**ХРОНИЧЕСКАЯ
СКЕЛЕТНО-
МЫШЕЧНАЯ
БОЛЬ**

Для пациентов с тяжелой хронической болью, требующих максимального обезболивания



**ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ
НЕЙРОПАТИЯ,
ВЫЗВАННАЯ
ХИМИОТЕРАПИЕЙ**



Кишечнорастворимая капсула: защита желудка от прямого раздражения. Нельзя раскусывать и жевать!

30 мг

60 мг

120 мг

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Препарат следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза оправдывают потенциальный риск для плода.

Представительство ООО «SUN Pharmaceutical Industries Ltd» в Республике Беларусь
220113, г. Минск, ул. Мележа, д.1, офис 1118, тел./факс: (017) 364-54-57.
E-mail: minsk-office@sunpharma.org, www.sunpharma.com





миртазапин

мирзатен®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 30 мг, 45 мг

Почувствуй краски
жизни!



Мирзатен®*:

- Лечение депрессивных эпизодов у взрослых.
- Оказывает седативное действие.
- Не влияет на сердечно-сосудистую систему.
- Прием один раз в сутки.
- Не вызывает привыкания.
- Может назначаться длительным курсом.

* ОХЛП лекарственного препарата Мирзатен - https://www.rceth.by/NDfiles/instr/8528_08_13_19_20_s.pdf

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

Данная информация носит рекламный характер.
Представитель держателя регистрационного удостоверения № 8528/08/13/19/20 от 12.09.2019:
Представительство АО «KRKA, d.d., Novo mesto» (Словения) в Беларуси
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 25Г, оф. 315. Тел/факс: (375-740) 740-92-30
E-mail: info.by@krka.biz
Производитель/Рекламодатель: АО «KRKA, d.d., Novo mesto (Словения).

Имеются медицинские противопоказания к применению и нежелательные реакции, особенности применения лекарственного препарата при беременности. Физическое лицо на фото не является реальным пациентом. Предназначено для медицинских или фармацевтических работников и размещения в специализированных печатных изданиях, интернет-ресурсах.

KRKA

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

International Scientific Journal

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe

Neurologija i Neirohirurgija Vostochnaja Evropa

neuro.recipe.by

2026, том 16, № 2

2026 Volume 16 Number 2

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Беларусь

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
2 декабря 2011 г.
Свидетельство № 459

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии
и нейрохирургии»

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко
Заместитель директора А.В. Жабинский
Начальник отдела рекламы и маркетинга М.А. Коваль
Заведующий редакционно-корректорским бюро А.В. Лейман
Технический редактор Д.В. Нухин

Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: neuro@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):
индивидуальный индекс – 01234, ведомственный индекс – 012342

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте neuro.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Подписано в печать: 22.06.2026
Формат 70×100 ¹/₁₆ (165×240 мм)
Печать офсетная
Тираж 1000 экз.
Заказ №

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-94, г. Минск.
ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа»
Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.
© УП «Профессиональные издания», 2026
© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2026

Belarus

The journal is registered

by the Ministry of information of the Republic of Belarus
on December 2, 2011
Certificate No. 459

Founders:

UE "Professional Editions",
SI "Republican Research and Clinical Center of Neurology
and Neurosurgery"

Editorial office:

Director L. Evtushenko
Deputy director A. Zhabinski
Head of advertising and marketing department M. Koval
Head of the editorial and proofreading bureau A. Leiman
Technical editor D. Nuzhin

Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3,
Minsk, 220040, Republic of Belarus
Phone: +375 17 322-16-59
e-mail: neuro@recipe.by

Subscription

In the catalog of the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus):
individual index – 01234, departmental index – 012342

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on neuro.recipe.by,
on the Scientific electronic library eLibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Sent for the press: 22.06.2026
Format 70×100 ¹/₁₆ (165×240 mm)
Litho
Circulation is 1000 copies
Order No.

Printed in printing house

© "Neurology and Neurosurgery Eastern Europe"
Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.
© UE "Professional Editions", 2026
© Design and decor of UE "Professional Editions", 2026

Главные редакторы:

Рушкович Юлия Николаевна, д.м.н., доц., главный научный сотрудник неврологического отдела Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (Беларусь)

Бельская Галина Николаевна, д.м.н., проф., заслуженный врач Российской Федерации, руководитель отдела экспертного сопровождения проектов и программ Российского центра неврологии и нейронаук (Россия)

Заместители главных редакторов:

Пашковская Ирина Дмитриевна, к.б.н., доц., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии нервной системы Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии (Беларусь)

Максимова Марина Юрьевна, д.м.н., проф., руководитель и главный научный сотрудник 2-го неврологического отделения Российского центра неврологии и нейронаук, профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Российского университета медицины (Россия)

Ответственный секретарь

Кочеткова Яна Олеговна (Россия)

Редакционная коллегия:

Алексеев Ю.В., к.м.н., доц., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)

Астапенко А.В., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Гнедовская Е.В., д.м.н., Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Гринь А.А., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Российский университет медицины (Москва, Россия)

Гуща А.О., д.м.н., проф., проф. РАН, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Иллариошкин С.Н., д.м.н., проф., акад. РАН, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Капацевич С.В., к.м.н., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Короткевич Е.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Кулеш С.Д., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)

Куликова С.Л., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Марьяненко И.П., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Нечипуренко Н.И., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Сидорович Р.Р., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Смычек В.Б., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации (Минск, Беларусь)

Талабаев М.В., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Танашуха М.М., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Танин А.Л., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Федин А.И., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Федулов А.С., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Чернуха Т.Н., д.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (Минск, Беларусь)

Шалькевич Л.В., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)

Шанько Ю.Г., д.м.н., проф., чл.-корр. НАН Беларуси (Минск, Беларусь)

Редакционный совет:

Алифиров В.М., д.м.н., проф., Сибирский государственный медицинский университет (Томск, Россия)

Баранцевич Е.Р., д.м.н., проф., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия)

Васенина Е.Е., д.м.н., доц., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Власов П.Н., д.м.н., проф., Научно-образовательный институт клинической медицины имени Н.А. Семашко Российского университета медицины (Москва, Россия)

Волкова Л.И., д.м.н., проф., Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

Воробьева О.В., д.м.н., проф., Институт профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Голубев В.Л., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Жидолупов С.А., д.м.н., проф., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

Курушина О.В., д.м.н., проф., Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия)

Машин В.В., д.м.н., проф., Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (Ульяновск, Россия)

Мигланэ Э., проф., Университетская клиническая больница имени Паула Страдыня (Рига, Латвия)

Миллер А., проф., Университетская клиническая больница имени Паула Страдыня (Рига, Латвия)

Мирджураев Э.М., д.м.н., проф., Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)

Нурджуаев Е.С., д.м.н., проф., Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан)

Прокопенко С.В., д.м.н., проф., Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия)

Путлина М.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)

Смагина И.В., д.м.н., проф., Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул, Россия)

Спирин Н.Н., д.м.н., проф., Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль, Россия)

Табеева Г.Р., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Федорова Н.В., д.м.н., проф., Центр экстрапирамидных и когнитивных расстройств (Москва, Россия)

Федотова Е.Ю., д.м.н., доц., Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия)

Хильц М., проф., Университет Эрлангена – Нюрнберга (Эрланген, Германия)

Чутко Л.С., д.м.н., проф., Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Шабалов В.А., д.м.н., проф., Федеральный центр нейрохирургии (Тюмень, Россия)

Шваб С., проф., Университет Эрлангена – Нюрнберга (Эрланген, Германия)

Яно Н.Н., д.м.н., проф., акад. РАН, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва, Россия)

Рецензируемое издание

Включено в базы данных Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Российской Федерации.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

В оформлении обложки использовано фото с сайта jackdevant.com.

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

International Scientific Journal

Neurology and Neurosurgery Eastern Europe

Nevrologija i Neirohirurgija Vostochnaja Evropa

neuro.recipe-russia.ru

2026, том 16, № 2

Основан в 2011 г.

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 25 августа 2023 г. Реестровая запись ПИ № ФС77-85798

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор Г.Н. Бельская

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н, с.п. Катинское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 515923
e-mail: neuro@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте neuro.recipe-russia.ru, в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 22.06.2026
Дата выхода в свет: 30.06.2026
Формат 70×100 ¹/₁₆ (165×240 мм)
Печать офсетная
Тираж 3000 экз.
Заказ №
16+

Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013. Пл. Свободы, 23-94, г. Минск.
ЛП №3820000006490 от 12.08.2013

© «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2026

2026 Volume 16 Number 2

Founded in 2011

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) on August 25, 2023
Registry entry ПИ No. ФС77-85798

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief G. Belskaya

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district, rural settlement Katynskoye, Avtozemzavod village, 1A, office 413
Phone: +7 4812 515923
e-mail: neuro@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on neuro.recipe-russia.ru, on the Scientific electronic library eLibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press: 22.06.2026
Release date: 30.06.2026
Format 70×100 ¹/₁₆ (165×240 mm)
Litho
Circulation is 3000 copies
Order No.
16+

The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Printed in printing house

© "Neurology and Neurosurgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.

© LLC «Vilin – Professional Editions», 2026

Editors-in-Chief:

Yulia N. Rushkevich, Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Chief Researcher of the Neurological Department of the Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Belarus)

Galina N. Belskaya, Dr. of Med. Sci., Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Expert Support for Projects and Programs of the Russian Center of Neurology and Neurosciences (Russia)

Deputy Editors-in-Chief:

Irina D. Pashkovskaya, Cand. of Biol. Sci., Assoc. Prof., Leading Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology of the Nervous System of the Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Belarus)

Marina Yu. Maximova, Dr. of Med. Sci., Prof., Head and Chief Researcher of the 2nd Neurology Department of the Russian Center of Neurology and Neurosciences, Professor of the Department of Nervous Diseases of the Dental Faculty of the Russian University of Medicine (Russia)

Executive Secretary

Yana O. Kochetkova (Russia)

Editorial Board:

Alekseenko Yu., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Astapenko A., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Charnukha T., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Fedin A., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Fedulov A., Dr. of Med. Sci., Prof., Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Gnedovskaya E., Dr. of Med. Sci., Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Grin A., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the Russian Academy of Sciences, Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Gushcha A., Dr. of Med. Sci., Prof., Prof. of the Russian Academy of Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Illarioshin S., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of the Russian Academy of Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Kapacevich S., Cand. of Med. Sci., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Korotkevich E., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Kulesh S., Dr. of Med. Sci., Prof., Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)

Kulkova S., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Maryenko I., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Nechipurenko N., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Shalkevich L., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Shan'ko Yu., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

Sidorovich R., Dr. of Med. Sci., Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Smychek V., Dr. of Med. Sci., Prof., National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation (Minsk, Belarus)

Talabaev M., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)

Tanashyan M., Dr. of Med. Sci., Prof., Assoc. of the Russian Academy of Sciences, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Tanin A., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof., Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Editorial Council:

Alifrova V., Dr. of Med. Sci., Prof., Siberian State Medical University (Tomsk, Russia)

Barancevich E., Dr. of Med. Sci., Prof., Pavlov University (St. Petersburg, Russia)

Chutko L., Dr. of Med. Sci., Prof., Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg, Russia)

Fedorova N., Dr. of Med. Sci., Prof., Center of Extrapyramidal Diseases (Moscow, Russia)

Fedotova E., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia)

Golubev V., Dr. of Med. Sci., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Hilz M., Prof., University of Erlangen–Nuremberg (Erlangen, Germany)

Kurushina O., Dr. of Med. Sci., Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Mashin V., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Medicine, Ecology and Physical Education of the Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

Millane E., Prof., Pauls Stradiņš Clinical University Hospital (Riga, Latvia)

Miller A., Prof., Pauls Stradiņš Clinical University Hospital (Riga, Latvia)

Mirdzhuraev E., Dr. of Med. Sci., Prof., Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)

Nurguzhayev E., Dr. of Med. Sci., Prof., Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Almaty, Kazakhstan)

Prokopenko S., Dr. of Med. Sci., Prof., Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)

Putilina M., Dr. of Med. Sci., Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Schwab S., Prof., University of Erlangen–Nuremberg (Erlangen, Germany)

Shabalov V., Dr. of Med. Sci., Prof., Federal Center for Neurosurgery (Tyumen, Russia)

Smagina I., Dr. of Med. Sci., Prof., Altai State Medical University (Barnaul, Russia)

Spirin N., Dr. of Med. Sci., Prof., Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russia)

Tabeeva G., Dr. of Med. Sci., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Vasenina E., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Vlasov P., Dr. of Med. Sci., Prof., Scientific and Educational Institute of the Clinical Medicine named after N.A. Semashko of the Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Volkova L., Dr. of Med. Sci., Prof., Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Vorobeva O., Dr. of Med. Sci., Prof., Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Yahno N., Dr. of Med. Sci., Prof., Acad. of the Russian Academy of Sciences, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Zhivolupov S., Dr. of Med. Sci., Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St. Petersburg, Russia)

Peer-Reviewed Edition

Included in the databases Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, RSCI.

Included in the lists of the Higher Attestation Commissions of the Republic of Belarus and the Russian Federation.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

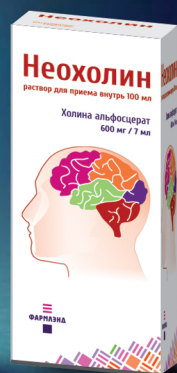
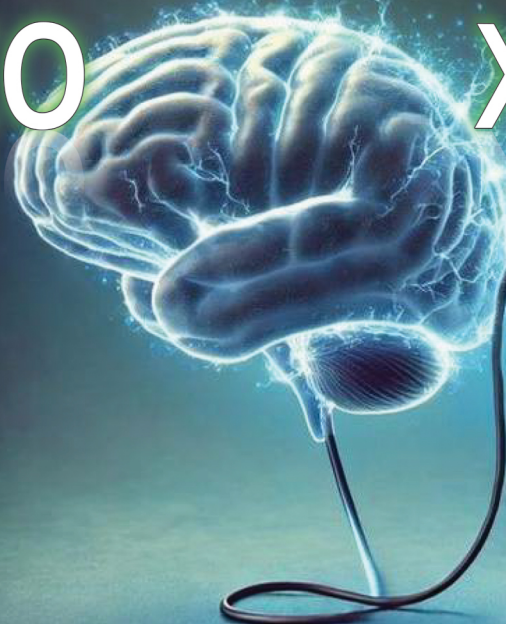
Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "As advertisement" are advertisers.

Photo from jackdevant.com was used in the cover design.



Заряди свой мозг

НЕО ХОЛИН



раствор **холина альфосцерата**
для приема внутрь 600 мг (7 мл) 100 мл

⚡ теперь можно по льготе*

**Постановление МЗ РБ №23 от 27.03.2026*

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Информация для специалистов здравоохранения. Реклама. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. Производитель: Белорусско-голландское СП ООО «ФАРМЛЭНД»

Оригинальные исследования

Уразгильдеева Г.Р., Пономарева Н.В.,
Ключников С.А., Абрамычева Н.Ю.,
Иллариошкин С.Н.
Когнитивные вызванные потенциалы
высокой плотности как
нейрофизиологические маркеры
изменений исполнительного
контроля при прогрессировании
болезни Гентингтона162

Забродец Г.В., Рушкевич Ю.Н., Талабаев М.В.,
Василевич Э.Н., Пешко Е.А., Венегас К.Ф.
Первые результаты применения селективной
дорзальной ризотомии при спастичности
нижних конечностей у взрослых176

Морозова С.Н., Зайцевская С.А., Нарбут А.М.,
Гришина Д.А., Супонева Н.А., Кротенкова М.В.
МРТ-изменения мышц нижних конечностей
при аутоиммунной миастении185

Короткевич Е.А., Нечипуренко Н.И.,
Пашковская И.Д., Чистый А.А., Рахмонов Э.Ш.
Современные возможности улучшения
нейрохирургического лечения
травматических повреждений нервов
верхней конечности197

Смычек В.Б., Овсянник Ю.А.,
Чапко И.Я., Осипов Ю.В., Попович Ю.М.
Критерии медико-социальной экспертизы
пациентов с нарушениями функций
тазовых органов, обусловленными
стенозом позвоночного канала,
позвоночно-спинномозговой травмой208

Обзоры и лекции

Масанкина А.И., Михайлова В.С., Солонский Д.С.,
Савин Л.А., Макарова Ю.И., Иллариошкин С.Н.
Современные методы лечения фантомной
боли: обзор литературы216

Максимова М.Ю., Айранетова А.С.
Атеро- и тромбозомболия мозговых артерий
из аорты как причина ишемического
инсульта: обзор литературы228

Якубова Л.В., Комар М.С.,
Семячкина-Глушкова О.В.
Фотобиомодуляция: свет в туннеле
хронического стресса, бессонницы
и артериальной гипертензии238

Клинический случай

Рушкевич Ю.Н., Малюкова С.А., Решетняк О.А.,
Ващилина Т.С., Шкраба А.Ю., Нараевская Ю.В.,
Климович Е.Ю., Альхименко Е.О.
Аутоиммунный энцефалит с антителами
к глутаматдекарбоксилазе (GAD):
краткий обзор литературы
и описание клинического случая250

Барышев М.А., Галицкая С.С.,
Малков А.Б., Конончук С.Н.,
Ваганова Т.В., Абрамович Л.М.,
Ажгирей Р.А., Марковская Е.П., Поляк А.В.
Комбинированный подход к восстановлению
речевых функций у пациентки
с последствиями геморрагического инсульта:
транскраниальная магнитная стимуляция,
логопедическая коррекция
и интраназальная трансплантация
мезенхимальных стволовых клеток264

Косолапов А.А., Кудряшова Т.А.,
Кишев М.А., Зорин Р.А., Сказочкин А.С.
Двенадцатилетняя прогрессия аномалии
Арнольда – Киари 1-го типа: что считать
порогом абсолютных показаний
к хирургическому лечению?
Клинический случай274

Рябчикова Ю.О., Шанько Ю.Г.
Хроническая субдуральная гематома:
клинические случаи286

Применение лекарственных средств

Гришкевич А.Н., Куликова С.Л., Романова И.С.
Интерферон бета-1а
при рассеянном склерозе у детей:
эффективность, безопасность
и причины отмены терапии297

Аленикова О.А.
Полифакторность хронической боли:
понимание основополагающих
механизмов и путь к успешной терапии307

Нейрогалерея

Зайцев И.И., Анацкая Л.Н., Апанович М.А.,
Науменко Д.А., Свинковская Т.В.,
Гвищ Т.Г., Семенова А.И.
Клинический случай структурной
фокальной височной эпилепсии на фоне
арахноидальной кисты (Галасси, тип 2):
краткое сообщение317

Original Research

Urazgildeeva G., Ponomareva N., Klyushnikov S., Abramychева N., Illarionov S.
 High-Density Cognitive Evoked Potentials as Neurophysiological Markers of Changes in Executive Control during Huntington's Disease Progression 163

Zabrodzets G., Rushkevich Yu., Talabaev M., Vasilevich E., Peshko E., Venegas K.
 First Results of Selective Dorsal Rhizotomy for Lower Limb Spasticity in Adults 177

Morozova S., Zaytsevskaya S., Narbut A., Grishina D., Suponeva N., Krotenkova M.
 Muscle MRI Changes in the Lower Extremities in Autoimmune Myasthenia Gravis 186

Korotkevich E., Nechipurenko N., Pashkovskaia I., Chisti A., Rachmonov E.
 Current Opportunities for Improving Neurosurgical Treatment of Upper Extremities Traumatic Nerve Injury 198

Smychek V., Ovsyannik Yu., Chapko I., Osipov Yu., Popovich Yu.
 Criteria for Medical and Social Expertise of Patients with Pelvic Organ Dysfunction, Caused by Spinal Stenosis and Spinal Cord Injury 209

Reviews and Lectures

Masankina A., Mikhailova V., Solonsky D., Savin L., Makarova U., Illarionov S.
 Modern Methods of Phantom Pain Treatment: A Literature Review 217

Maksimova M., Airapetova A.
 Athero- and Thromboembolism of Cerebral Arteries from the Aorta as a Cause of Ischemic Stroke: A Literature Review 229

Yakubova L., Komar M., Semyachkina-Glushkovskaya O.
 Photobiomodulation: A Light in the Tunnel of Chronic Stress, Insomnia, and Hypertension 239

Case Report

Rushkevich Yu., Malyukova S., Reshetnyak O., Vashchylina T., Shkraba A., Naraevskaya Yu., Klimovich E., Alkhimenok E.
 Autoimmune Encephalitis Associated with Glutamic Acid Decarboxylase (GAD) Antibodies: A Brief Literature Review and a Case Report 251

Baryshau M., Galitskaya S., Malkov A., Konochuk S., Vaganova T., Abramovich L., Azhgirey R., Markovskaya E., Polyak A.
 A Combined Approach to Restoring Speech Functions in a Female Patient with Hemorrhagic Stroke Sequelae: Transcranial Magnetic Stimulation, Speech Therapy, and Intranasal Mesenchymal Stem Cell Transplantation. A Case Report 265

Kosolapov A., Kudryashova T., Kishev M., Zorin R., Skazochkin A.
 Twelve-year Progression of Arnold – Kiari Anomaly 1st Type: What is Considered the Threshold of Absolute Indications for Surgical Treatment? A Case Report 275

Ryabchikova Yu., Shanko Yu.
 Chronic Subdural Hematoma: Case Reports 287

The Use of Medicines

Hryshkevich H., Kulikova S., Romanova I.
 Interferon Beta-1a for Multiple Sclerosis in Children: Efficacy, Safety, and Reasons for Therapy Withdrawal 298

Alenikova O.
 Multifactorial Nature of Chronic Pain: Understanding the Underlying Mechanisms and Pathways to Successful Therapy 308

Neurogallery

Zaitcev I., Anatskaya L., Apanovich M., Naumenko D., Svinkovskaya T., Gvishch T., Semenova A.
 A Clinical Case of Structural Focal Temporal Epilepsy Caused by an Arachnoid Cyst (Galassi, Type 2): A Brief Report 318

Дорогие коллеги!

Время мчится с космической скоростью, уже позади весна, и мы живем в зеленых листьях лета, радуясь дачным выходным, клубнике, планам на отпуск. Пусть все сбудется. Помечтав о приятном, возвращаемся к нашей наполненной событиями жизни.

Апрель – июнь – традиционно период высокой научной активности, когда проводится большое количество международных и республиканских научных конференций и симпозиумов, активность ученых-исследователей максимальна и имеются большие возможности для обмена опытом и укрепления профессиональных связей.

Выход второго номера нашего журнала за 2026 год – прекрасный повод для знакомства с передовыми знаниями в области неврологии и нейрохирургии авторов из нашей страны и Российской Федерации. Темы этого выпуска весьма актуальны для современной клинической практики: новые данные об использовании нейровизуализации у пациентов с миастенией, технологии для реабилитации при постинсультных нарушениях речи, диагностические и лечебные аспекты при травмах периферических нервов, результаты селективной дорзальной ризотомии спастичности у взрослых, методы купирования фантомного болевого синдрома, критерии медико-социальной экспертизы при нарушениях функций тазовых органов, современные данные о роли патологических изменений аорты в патогенезе ишемического инсульта, перспективы фотобиомодуляции в лечении ряда заболеваний и многое другое.

Редакция журнала от всей души благодарит авторов и рецензентов за создание очередного номера. В добрый путь!

Главный редактор в Беларуси
Юлия Николаевна Рушкевич





Уразгильдеева Г.Р.✉, Пономарева Н.В., Ключников С.А., Абрамычева Н.Ю., Иллариошкин С.Н.

Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

Когнитивные вызванные потенциалы высокой плотности как нейрофизиологические маркеры изменений исполнительного контроля при прогрессировании болезни Гентингтона

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов. Уразгильдеева Г.Р. – набор пациентов, проведение нейрофизиологического исследования, анализ и интерпретация данных, статистический анализ и визуализация, написание рукописи; Пономарева Н.В. – разработка концепта, планирование и проработка исследования, статистический анализ и интерпретация данных, финальная корректировка текста рукописи; Ключников С.А. – клиническое обследование и ведение пациентов, интерпретация клинических данных, финальная корректировка текста рукописи; Абрамычева Н.Ю. – молекулярно-генетический анализ, верификация диагнозов носительства мутации НТТ, финальная корректировка текста рукописи; Иллариошкин С.Н. – разработка концепта, планирование и проработка исследования, общее научное руководство, финальная корректировка текста рукописи. Все авторы одобрили версию рукописи, предназначенную для публикации, и согласились нести ответственность за все аспекты работы, обеспечивая надлежащее расследование и разрешение вопросов, связанных с точностью и целостностью любой ее части.

Этическое заявление: исследование одобрено локальным этическим комитетом Научного центра неврологии (протокол № 12-3/20 от 28.12.2020).

Информированное согласие: все участники подписали добровольное информированное согласие.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования.

Подана: 17.02.2026

Принята: 03.06.2026

Контакты: guliaurasgildeeva@gmail.com

Резюме

Введение. Болезнь Гентингтона (БГ) – аутосомно-доминантное нейродегенеративное заболевание, обусловленное экспансией CAG-повторов в гене НТТ, при котором когнитивные нарушения, прежде всего снижение исполнительных функций, могут возникать задолго до появления двигательных симптомов.

Цель. Оценить изменения амплитуды и латентности компонента N2 когнитивных вызванных потенциалов высокой плотности с парадигмой Струпа и заданием на переключение (КВПСП), а также его источников у симптомных и асимптомных носителей мутации в гене НТТ по сравнению с контрольной группой здоровых и проанализировать связи параметров N2 с клиническими и когнитивными характеристиками.

Материалы и методы. В наблюдательное поперечное исследование включены три группы: контрольная (n=22), асимптомные (n=18) и симптомные (n=17) носители мутации НТТ. ЭЭГ высокого разрешения регистрировали с помощью 256-канальной системы HydroCel (EGI). Компонент N2 определяли в интервале 160–320 мс, амплитуду оценивали как межпиковую N2-P2. Источники N2 оценивали методом sLORETA в программе BESA Research 7.1. Статистический анализ: t-критерий/ANOVA, критерии Манна – Уитни / Краскела – Уоллиса, коэффициент корреляции Спирмена с FDR-коррекцией (метод Benjamini – Hochberg).



Результаты. У симптомных носителей выявлено снижение амплитуды N2 в средне-лобной (Fz, $p=0,019$) и левой лобной (F3, $p=0,039$) областях по сравнению с контролем, а также увеличение латентности N2 в правой передне-лобной зоне (Fp2, $p=0,031$). По данным sLORETA, максимальная интенсивность источников N2 во всех группах локализовалась в передней поясной коре; по мере прогрессирования заболевания мощность источника последовательно снижалась. Амплитуда N2 в лобных областях значимо коррелировала с показателями теста Струпа (Fz: $r=-0,58$, $pFDR=0,014$), МоСА (Fz: $r=-0,57$, $pFDR=0,014$) и моторной шкалой UHDRS (F3: $r=0,58$, $pFDR=0,014$).

Заключение. Параметры компонента N2 КВПСП высокой плотности отражают прогрессирующую дисфункцию систем когнитивного контроля при БГ и коррелируют с клиническими и когнитивными характеристиками заболевания. Полученные данные поддерживают потенциальную роль N2 КВПСП как нейрофизиологического биомаркера для мониторинга прогрессирования и стратификации пациентов.

Ключевые слова: болезнь Гентингтона, когнитивные вызванные потенциалы высокой плотности, компонент N2, тест Струпа, sLORETA, передняя поясная кора, исполнительные функции

Urazgildeeva G.✉, Ponomareva N., Klyushnikov S., Abramychева N., Illarioshkin S.
Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

High-Density Cognitive Evoked Potentials as Neurophysiological Markers of Changes in Executive Control during Huntington's Disease Progression

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution. Urazgildeeva G. – patients recruitment, neurophysiological data acquisition, data analysis and interpretation, statistical analysis and visualization, manuscript writing; Ponomareva N. – study concept and design, statistical analysis and data interpretation, final revision of the manuscript; Klyushnikov S. – clinical examination and patient management, clinical data interpretation, final revision of the manuscript; Abramychева N. – molecular genetic tests, verification of HTT mutation carrier status, final revision of the manuscript; Illarioshkin S. – study concept and design, overall scientific supervision, final revision of the manuscript. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Ethics statement: the study was approved by the local ethics committee of the Neurology Research Center (Protocol No. 12-3/20 dated December 28, 2020).

Informed consent: all participants signed voluntary informed consent.

Funding: the authors declare no external funding.

Submitted: 17.02.2026

Accepted: 03.06.2026

Contacts: guliaurasgildeeva@gmail.com

Abstract

Introduction. Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disorder caused by a CAG repeats expansion in the HTT gene. Cognitive impairments, primarily executive function decline, can occur long before the onset of motor symptoms.

Purpose. To evaluate changes in the amplitude and latency of the N2 component of high-density cognitive evoked potentials in the Stroop paradigm and switching task (CEPSS),

as well as its sources, in symptomatic and asymptomatic HTT mutation carriers compared to healthy controls. This study also examined the associations of N2 parameters with clinical and cognitive characteristics.

Materials and methods. This cross-sectional observational study included three groups of participants: controls (n=22), asymptomatic (n=18), and symptomatic (n=17) HTT mutation carriers. High-resolution EEG was recorded using a 256-channel HydroCel (EGI) system. The N2 component was determined in the range of 160–320 ms; the amplitude was estimated as the N2-P2 interpeak. N2 sources were assessed using the sLORETA method in BESA Research 7.1. The statistical analysis included: t-test/ANOVA, Mann – Whitney / Kruskal – Wallis test, Spearman correlation coefficient with FDR correction (Benjamini – Hochberg method).

Results. Symptomatic carriers showed a decrease in N2 amplitude in the midfrontal (Fz, p=0.019) and left frontal (F3, p=0.039) regions compared to controls, as well as an increase in N2 latency in the right prefrontal region (Fp2, p=0.031). According to sLORETA data, the maximum intensity of N2 sources in all groups was localized in the anterior cingulate cortex; as the disease progressed, the source strength consistently decreased. N2 amplitude in the frontal regions significantly correlated with the Stroop test (Fz: r=-0.58, pFDR=0.014), MoCA (Fz: r=-0.57, pFDR=0.014), and the UHDRS motor scale (F3: r=0.58, pFDR=0.014).

Conclusion. Parameters of the N2 high-density CEPs component reflect progressive dysfunction of cognitive control systems in HD and correlate with clinical and cognitive characteristics of the disease. These data support the potential role of N2 CEPSS as a neurophysiological biomarker for monitoring progression and patients' stratification.

Keywords: Huntington's disease, high-density cognitive evoked potentials, N2 component, Stroop test, sLORETA, anterior cingulate cortex, executive functions

■ ВВЕДЕНИЕ

Оценка нейросетевых перестроек, лежащих в основе пластичности головного мозга, в норме и при патологии представляет собой важную задачу современной неврологии [1, 2]. При этом моногенные формы заболеваний мозга дают возможность проследить особенности нейродегенеративного процесса на всех его этапах носительства мутации – от латентного (преклинического) до симптомного. Одним из таких заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования является болезнь Гентингтона (БГ). Она обусловлена экспансией CAG-повторов в гене HTT и клинически проявляется двигательными, когнитивными и психическими нарушениями [3]. Высокая предсказуемость развития заболевания у носителей мутации HTT позволяет изучить доклинические стадии нейродегенерации и выявить ранние маркеры прогрессирования [4, 5]. На фоне сохраняющейся преимущественно симптоматической терапии и развития болезнь-модифицирующих подходов возрастает потребность в чувствительных и воспроизводимых биомаркерах, пригодных для мониторинга течения и оценки эффектов вмешательств [6–8].

Перспективным направлением для выявления биомаркеров БГ является исследование когнитивных вызванных потенциалов в парадигмах конфликта и переключения правил, которые отражают процессы когнитивного контроля; компонент N2



рассматривается как электрофизиологический коррелят разрешения конфликта и торможения нерелевантной информации, осуществляемых фронто-стриарными системами и передней поясной корой [4, 9, 10].

Парадигма Струпа – «золотой стандарт» для изучения того, как мозг разрешает конфликты между автоматическими процессами и сознательными целями. При выполнении этого теста, когда цвет букв не совпадает со значением слова (например, слово «синий» написано красным цветом), возникает когнитивный конфликт, и процесс мониторинга и разрешения конфликта может быть визуализирован с помощью компонента N2 вызванных потенциалов.

Парадигма переключения заданий (Task-Switching), когда испытуемому предъявляются стимулы, которые можно классифицировать по двум разным признакам (например, по смыслу слова или цвету шрифта), а правила классификации могут изменяться, является одной из наиболее чувствительных когнитивных задач для изучения дисфункции нейросетей исполнительного контроля. Когнитивные вызванные потенциалы с применением комплексной парадигмы, сочетающей задание Струпа и переключение правил (КВПСП), показали наибольшую эффективность для выявления изменений амплитуды N2 уже на преклинической стадии БГ [11]. В этих работах найдено уменьшение амплитуды N2 по мере прогрессирования БГ, однако анализ ограничивался относительно небольшим числом отведений, что могло снижать информативность результатов.

Исследование эффективности этого теста с использованием вызванных потенциалов высокой плотности ранее не проводилось. Применение вызванных потенциалов высокой плотности с оценкой локализации источников методом sLORETA (low resolution electromagnetic tomography) позволяет более точно описывать топографию эффекта и интерпретировать его источники [12]; при этом передняя поясная кора (anterior cingulate cortex, ACC) рассматривается как ключевой узел сетей исполнительного контроля [13–15]. Взаимосвязь между параметрами КВПСП и клинически значимыми когнитивными и моторными характеристиками на разных стадиях БГ остается недостаточно изученной.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить изменения амплитуды и латентности компонента N2 КВПСП высокой плотности, а также его источников у симптомных и асимптомных носителей мутации в гене HTT по сравнению с контрольной группой здоровых и проанализировать связи параметров N2 с клиническими и когнитивными характеристиками.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено наблюдательное поперечное исследование на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва), Институт мозга, лаборатория возрастной физиологии и нейрокибернетики; набор осуществлялся среди амбулаторных пациентов научно-консультативного отделения. Включали лиц старше 18 лет, подписавших информированное согласие. Основную группу составили носители экспансии CAG-повторов в гене HTT, независимо от наличия клинических проявлений (асимптомные и симптомные носители); контрольную группу – лица без клинических признаков неврологического заболевания. Критерии невключения: хореический/хореоформный гиперкинез иной этиологии, тяжелая соматическая/психическая патология,



Рис. 1. Схема парадигмы Струпа и задания на переключение. Основные пояснения в тексте
Fig. 1. Schematic diagram of the Stroop paradigm and switching task. Key explanations in the text

структурные поражения головного мозга, не связанные с нейродегенеративным процессом. Носительство НТТ подтверждали генетически, двигательные нарушения оценивали по моторной части шкалы UHDRS.

Когнитивную нагрузку для исследования КВПСП создавали с использованием комбинированной парадигмы «Струп + переключение правил»: предъявляли цветочные слова в конгруэнтных и неконгруэнтных условиях, при этом правило ответа задавалось формой стимула (реакция на значение слова или на цвет шрифта); ответы регистрировали с помощью пульта с четырьмя клавишами (рис. 1).

ЭЭГ высокого разрешения регистрировали с помощью 256-канальной системы HydroCel (EGI) (рис. 2) с последующей офлайн-предобработкой (полосовая фильтрация – 0,3–70 Гц, сегментация с эпохой анализа – –100 мс до и 700 мс после подачи

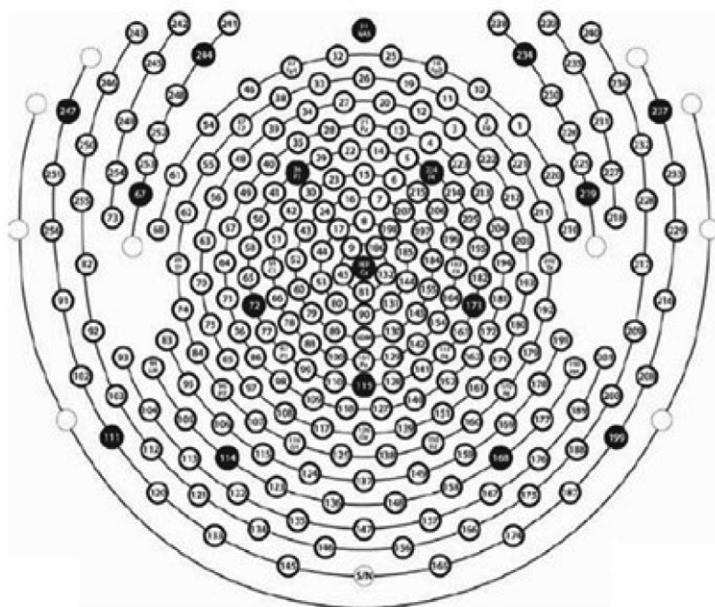


Рис. 2. Схема расположения электродов при регистрации усредненных когнитивных вызванных потенциалов высокого разрешения с использованием парадигмы Струпа и заданием на переключение
Fig. 2. Electrode placement diagram for recording high-resolution averaged cognitive evoked potentials using the Stroop paradigm and switching task



Таблица 1
Общая характеристика полового и возрастного состава групп исследования
Table 1
General characteristics of sex and age composition of the study groups

Показатель	Контрольная группа	Асимптомные носители мутации	Симптомные носители мутации	P-value
Возраст	36 (30–47)	35,5 (30,5–41,5)	41 (37–46)	>0,05 ¹⁻² 0,742 ²⁻³
М/Ж	8/14	8/10	10/7	0,124 ¹⁻³
Количество повторов CAG	–	42,5 (41–44,5)	44 (43–48)	0,081 ²⁻³
БОЗ	–	271±72,16	387,59±96,4	0,002 ²⁻³

Примечание: представлена медиана (интерквартильный размах) для показателей возраста и количества CAG-повторов, M±SD – для БОЗ.

стимулов, контроль базовой линии в интервале –100... 0 мс), проводилось удаление артефактных эпох и каналов; вызванные потенциалы пересчитывали к усредненному по всем отведениям референтному электроду (average reference). Проводили усреднение 40–60 эпох анализа. Компонент N2 определяли как второй негативный пик в интервале 160–320 мс, амплитуду оценивали как межпиковую N2–P2. Источники N2 оценивали методом sLORETA по результатам картирования КВПСП в пиковой латентности с использованием программного обеспечения BESA Research 7.1. Записи с выраженными двигательными артефактами, препятствующими усреднению, исключали из ERP-анализа.

Для снижения размерности данных при множественных сравнениях усредняли показатели амплитуды КВПСП в 256 отведениях до системы 10–20.

Статистический анализ выполняли в Statistica 12: нормальность проверяли тестом Шапиро – Уилка; применяли t-критерий/ANOVA (с использованием пост-хок Тьюки) либо U-критерий Манна – Уитни / Краскела – Уоллиса (пост-хок Данна). Для оценки корреляции между параметрами N2 КВПСП, количеством CAG-повторов, БОЗ, моторной шкалой UHDRS и характеристиками когнитивных тестов (MoCA и показатель интерференции в тесте Струпа) использовали коэффициент корреляции Спирмена ($p < 0,05$). Для контроля уровня ложноположительных результатов (False discovery rate, FDR) применяли метод Benjamini – Hochberg, причем коррекцию оценивали отдельно для группы клинических и когнитивных шкал и группы генетических тестов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол № 12-3/20 от 28.12.2020).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В анализ включены три группы: контрольная, асимптомные и симптомные носители мутации НТТ (табл. 1). Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Группы симптомных и асимптомных носителей мутаций не различались по количеству CAG-повторов. Индекс бремени болезни (БОЗ) был значимо выше у симптомных носителей по сравнению с асимптомными ($p = 0,002$).

При выполнении парадигмы «Струп + переключение правил» во всех группах регистрировались воспроизводимые КВПСП с выраженным фронтальным вкладом;

по групповой усредненной кривой в лобной области (Fz) у симптомных носителей отмечалось снижение выраженности негативности в области N2, что согласуется с топографическим картированием амплитуды N2 (рис. 2).

Количественный анализ латентности N2 показал, что статистически значимые межгрупповые различия выявлены в правой переднелобной области (Fp2): латентность N2 у симптомных носителей была больше, чем в контроле ($p=0,031$). В остальных анализируемых областях различия латентности между группами носили характер тенденций и статистически значимыми не были (табл. 2).

По амплитуде N2 (межпиковая N2-P2) выявлено уменьшение выраженности негативного компонента N2 у симптомных носителей в ряде передних отведений (рис. 3).

Таблица 2
Латенция (мс) компонента N2 КВПСП в группах здоровых испытуемых, асимптомных и симптомных носителей мутации HTT (средние значения и стандартные отклонения (M±SD))
Table 2
Latency (ms) of the N2 CEPSS component in the groups of healthy subjects, asymptomatic and symptomatic HTT mutation carriers (mean values and standard deviations (M±SD))

Область	Контрольная группа (1)	Асимптомные носители мутации (2)	Симптомные носители мутации (3)	P-value
Левая переднелобная (Fp1)	197±34	205±52	220±35	>0,05 ¹ >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая переднелобная (Fp2)	190±34	200±50	233±32	0,733 ¹⁻² 0,031 ¹⁻³ 0,123 ²⁻³
Среднелобная (Fz)	198±38	204±49	228±41	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая лобная (F3)	217±43	217±56	238±51	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая лобная (F4)	198±32	203±45	234±33	0,917 ¹⁻² 0,058 ¹⁻³ 0,116 ²⁻³
Левая передневисочная (F7)	205±39	215±55	235±48	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая передневисочная (F8)	196±31	201±49	229±30	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Центральная вертексная (Cz)	210±39	207±45	240±37	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая центральная (C3)	220±49	219±48	236±55	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая центральная (C4)	202±41	209±41	236±46	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая средневисочная (T3)	211±49	220±56	233±48	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³



Окончание таблицы 2

Область	Контрольная группа (1)	Асимптомные носители мутации (2)	Симптомные носители мутации (3)	P-value
Правая средневисочная (Т4)	199±28	202±38	227±38	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Центральнотеменная (Pz)	207±47	195±49	215±54	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая теменная (P3)	204±45	203±49	229±58	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая теменная (P4)	204±42	197±45	222±55	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая задневисочная (Т5)	193±44	199±40	229±53	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая задневисочная (Т6)	196±44	193±44	220±59	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая затылочная (О1)	195±45	191±43	218±55	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая затылочная (О2)	196±49	199±54	211±59	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³

Примечание: 1–2 – сравнение между контрольной группой (1) и группой асимптомных носителей мутации (2); 1–3 – сравнение между контрольной группой (1) и группой симптомных носителей мутации (3); 2–3 – сравнение между группой асимптомных носителей (2) и симптомных носителей мутации (3).

Наиболее отчетливые различия отмечены в среднелобной области Fz ($p=0,019$ для различий между нормой и симптомными носителями; также $p=0,030$ для различий асимптомных и симптомных носителей) и в левой лобной области F3 (для различий 1–3; $p=0,036$ для 2–3; рис. 3, табл. 3). Дополнительно симптомные носители отличались от асимптомных по амплитуде N2 в левой переднелобной области Fp1 ($p=0,035$ для 2–3) и левой передневисочной области F7 ($p=0,043$ для 2–3; табл. 3).

При анализе источников компонента N2 во всех группах найдено, что максимальная интенсивность источников была локализована в передней поясной коре (АСС). При этом по мере прогрессирования заболевания мощность источника последовательно снижалась. Анализ подтвердил участие АСС в генерации N2 и показал стадийно зависимое уменьшение интенсивности вызванного ответа (рис. 4).

Корреляционный анализ амплитуды N2 выполняли на всей выборке носителей мутации НТТ ($n=30$). Наиболее тесные корреляции выявлены в лобных областях. Показатели генетической отягощенности коррелировали с латенцией и амплитудой N2. Показатели БОЗ были связаны прямой корреляцией с латенцией N2 в следующих областях: правой переднелобной (Fp2) ($r=0,41$, $p=0,02$), правой лобно-височной (F8) ($r=0,36$, $p=0,05$) и срединной центральной (Cz) ($r=0,37$, $p=0,043$). Количество САG-повторов коррелировало с редукцией амплитуды N2 в левой переднелобной

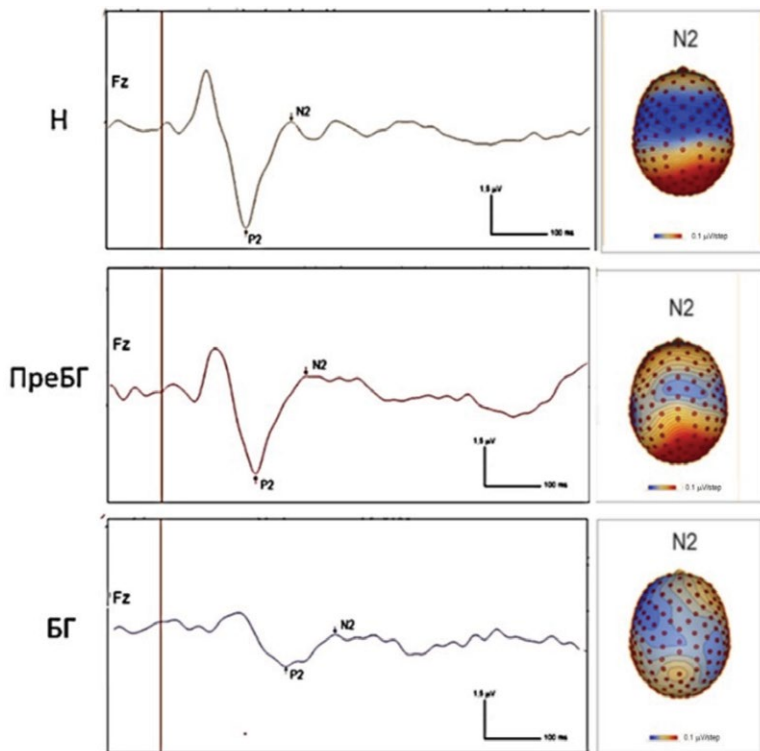


Рис. 3. Усредненные (КВПСП) в норме (Н), на преклинической (ПреБГ) и симптомной стадиях БГ (БГ): А – КВПСП в лобной области (Fz); В – картирование амплитуды компонента N2 КВПСП. Вертикальной линией отмечен момент подачи стимула. При картировании увеличение негативных значений амплитуды N2 соответствует сдвигу в синюю часть спектра, уменьшение негативных значений – сдвигу в красную часть спектра
Fig. 3. High-resolution averaged CEPSS in normal (upper part), preclinical (middle part), and symptomatic HD (lower part): A – CEPSS in the frontal region (Fz); B – mapping of the amplitude of the N2 component of the CEPSS. The vertical line marks the moment of stimulus presentation. In the mapping, an increase in the negative values of the N2 amplitude corresponds to a shift toward the blue part of the spectrum, and a decrease in the negative values corresponds to a shift toward the red part of the spectrum

области (Fp1) ($r=0,38$, $p=0,038$). Однако во всех этих случаях корреляционная зависимость была незначимой при FDR-коррекции.

Ухудшение показателей теста Струпа в условиях интерференции коррелировало с уменьшением амплитуды N2 в лобной срединной (Fz) ($r=-0,58$, $p=0,0007$, $pFDR=0,014$), в левой лобной (F3) ($r=-0,52$, $p=0,0037$, $rFDR p=0,035$) и в правой переднелобной областях (Fp2) ($r=-0,50$, $p=0,0063$, $pFDR=0,043$).

Амплитуда N2 в лобных областях также была связана отрицательной корреляцией с показателями MoCA в лобной срединной (Fz) ($r=-0,57$, $p=0,00096$, $pFDR=0,014$) и в левой лобной областях (F3) ($r=-0,56$, $p=0,0012$, $pFDR=0,014$).

Ухудшение показателей моторной шкалы UHDRS коррелировало с уменьшением амплитуды N2 в лобных областях: в левой лобной (F3) ($r=0,58$, $p=0,0007$, $pFDR=0,014$),



Таблица 3
Амплитуда (мкВ) компонента N2 КВПСП в группах здоровых испытуемых, асимптомных и симптомных носителей мутации HTT
Table 3
Amplitude (μV) of the N2 component of CEPSS in groups of healthy subjects, asymptomatic and symptomatic carriers of the HTT mutation

Область	Контрольная группа (1)	Асимптомные носители мутации (2)	Симптомные носители мутации (3)	P-value
Левая переднелобная (Fp1)	-3,80 \pm 2,49	-4,20 \pm 1,97	-1,92 \pm 1,81	0,847 ¹⁻² 0,097 ¹⁻³ 0,035²⁻³
Правая переднелобная (Fp2)	-3,68 \pm 2,02	-3,93 \pm 2,22	-2,33 \pm 1,83	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Среднелобная (Fz)	-4,07 \pm 2,12	-3,91 \pm 2,00	-1,74 \pm 1,87	0,971 ¹⁻² 0,019¹⁻³ 0,030²⁻³
Левая лобная (F3)	-3,88 \pm 2,03	-3,9 \pm 2,04	-1,88 \pm 1,64	0,099 ¹⁻² 0,039¹⁻³ 0,036²⁻³
Правая лобная (F4)	-3,20 \pm 1,76	-3,63 \pm 2,04	-2,12 \pm 1,53	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая передневисочная (F7)	-3,87 \pm 2,40	-4,10 \pm 2,26	-1,90 \pm 1,42	0,944 ¹⁻² 0,078 ¹⁻³ 0,043²⁻³
Правая передневисочная (F8)	-3,28 \pm 1,83	-3,46 \pm 1,91	-3,00 \pm 1,72	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Центральная вертексная (Cz)	-2,79 \pm 1,46	-2,61 \pm 2,49	-1,72 \pm 1,44	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая центральная (C3)	-2,59 \pm 1,3	-2,68 \pm 1,99	-2,05 \pm 1,04	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая центральная (C4)	-2,10 \pm 1,35	-1,85 \pm 1,50	-2,04 \pm 0,69	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая средневисочная (T3)	-2,93 \pm 1,69	-2,55 \pm 1,61	-3,11 \pm 1,68	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая средневисочная (T4)	-2,24 \pm 1,61	-2,14 \pm 1,40	-3,80 \pm 1,53	0,979 ¹⁻² 0,041¹⁻³ 0,028²⁻³
Центральнотеменная (Pz)	-3,78 \pm 1,89	-2,72 \pm 2,31	-3,56 \pm 1,80	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая теменная (P3)	-3,20 \pm 1,85	-2,25 \pm 1,63	-3,16 \pm 1,27	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая теменная (P4)	-3,00 \pm 1,80	-2,62 \pm 2,07	-3,46 \pm 1,65	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая задневисочная (T5)	-3,86 \pm 2,24	-2,99 \pm 2,40	-5,93 \pm 3,50	0,589 ¹⁻² 0,139 ¹⁻³ 0,023²⁻³

Окончание таблицы 3

Область	Контрольная группа (1)	Асимптомные носители мутации (2)	Симптомные носители мутации (3)	P-value
Правая задневисочная (Т6)	-3,78±2,80	-3,56±3,12	-5,09±2,61	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Левая затылочная (О1)	-4,88±3,18	-4,03±3,86	-6,41±3,57	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³
Правая затылочная (О2)	-4,52±2,99	-4,06±3,51	-5,36±3,40	>0,05 ¹⁻² >0,05 ¹⁻³ >0,05 ²⁻³

Примечание: 1–2 – сравнение между контрольной группой (1) и группой асимптомных носителей мутации (2); 1–3 – сравнение между контрольной группой (1) и группой симптомных носителей мутации (3); 2–3 – сравнение между группой асимптомных носителей (2) и симптомных носителей мутации (3).

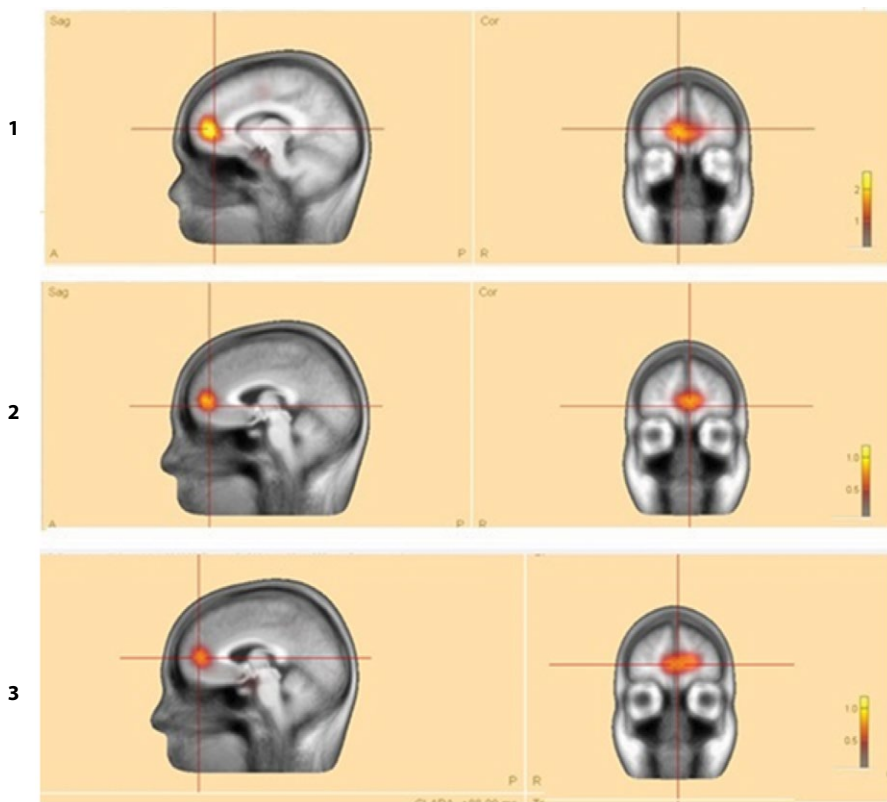


Рис. 4. Источники компонента N2 КВПСП (nAm/cm³) по данным sLORETA в контрольной группе здоровых (1), у асимптомных (2) и симптомных (3) носителей мутации HTT. Во всех группах основной источник локализуется в передней поясной коре (координаты Talairach); по мере прогрессирования заболевания отмечается снижение мощности источников
Fig. 4. Sources of the N2 component of the CEPSS (nAm/cm³) according to sLORETA data in the healthy control group (1), asymptomatic (2), and symptomatic (3) carriers of the HTT mutation. In all groups, the main source is localized in the anterior cingulate cortex (Talairach coordinates); as the disease progresses, a decrease in the strength of the sources is noted



в лобной срединной области (Fz) ($r=0,56$, $p=0,0012$, $pFDR=0,014$) и в левой передне-лобной (Fp1) ($r=0,52$, $p=0,0037$, $pFDR=0,029$) и в правой лобной областях (Fp2) ($r=0,47$, $p=0,0075$, $pFDR=0,043$). В то же время ухудшение показателей моторной шкалы UHDRS было связано с большей выраженностью амплитуды N2 в правой височной области (T4) ($r=-0,51$, $p=0,0038$, $pFDR=0,043$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании с использованием регистрации КВПСП высокой плотности в комбинированной парадигме «Струп + переключение правил» показаны изменения компонента N2 у носителей экспансии CAG в гене HTT, нарастающие по мере клинической манифестации заболевания. У симптомных носителей мутации HTT выявлено снижение (т. е. уменьшение по выраженности) амплитуды N2 в средне-лобных и лобных отведениях по сравнению с группой контроля, а также увеличение латентности N2 в правой передне-лобной области.

С функциональной точки зрения N2 рассматривают как нейрофизиологический маркер мониторинга конфликта и когнитивного контроля, достигающий пика примерно в интервале 150–300 мс. В генерации N2 основную роль играет передняя поясная кора, которая функционально тесно связана с фронто-стриатными нейросетями. Полученные нами результаты согласуются и с данными предшествующих исследований с использованием парадигмы Струпа [11, 13–17].

В этом контексте уменьшение выраженности N2 у симптомных носителей можно интерпретировать как снижение эффективности систем мониторинга конфликта и торможения нерелевантной информации, необходимых для быстрой перестройки поведения при конкуренции правил ответа. Такой механизм особенно важен для комбинированных задач, где требуется подавлять нерелевантную информацию в тесте Струпа и одновременно переключаться между правилами; именно для таких условий обсуждается значение N2 как наиболее эффективного индикатора торможения следов предыдущего правила при БГ [11, 17].

Представляет интерес тот факт, что применение КВПСП высокой плотности с оценкой источников позволяет уточнить локализацию эффекта. По данным sLORETA, максимальная интенсивность источника N2 в группах контроля, асимптомных и симптомных носителей локализовалась в области ACC, что соответствует данным о локализации источников N2 при задачах конфликта и данным sLORETA-исследований у носителей мутации HTT [11, 17].

Корреляционный профиль также указывает на клиническую значимость N2 КВПСП как потенциального функционального биомаркера. Наиболее тесные связи амплитуды N2 с когнитивными характеристиками теста Струпа и MoCA, а также показателями моторной шкалы UHDRS локализовались в лобных областях. С учетом отрицательных значений амплитуды N2 отрицательные корреляционные связи с когнитивными шкалами свидетельствуют о сопряженности ослабления N2 с ухудшением функций исполнительного контроля. Положительные связи амплитуды N2 с показателями моторной шкалы UHDRS отражают уменьшение выраженности N2 по мере прогрессирования заболевания, что соответствует ранее полученным данным и дополняет их [10, 11]. Результаты свидетельствуют о роли нейросетей ACC – лобная кора – стриатум в нарушении функций исполнительного контроля, а также общего снижения когнитивных функций по показателям MoCA.

Более тесная корреляция N2 с показателями когнитивных и моторных функций, чем с количеством САG-повторов, отражает более непосредственное влияние функционального состояния фронто-стриатных нейросетей, обеспечивающих эти функции, на параметры N2. В то же время зависимость амплитуды N2 от генетической предрасположенности опосредуется множеством промежуточных факторов. Это различие подчеркивает ценность комплексного подхода – генетического, клинического и нейрофизиологического – для ранней диагностики и мониторинга прогрессирования заболевания.

Сопоставление с предшествующими работами указывает на преемственность полученных эффектов. В литературе описано снижение амплитуды N2 по мере прогрессирования у пациентов на доклинических стадиях БГ в продольном дизайне, что рассматривалось как чувствительный индекс ухудшения когнитивного контроля [11, 17].

Наши данные согласуются с этими результатами и дополняют их благодаря использованию КВПСП высокой плотности с детализированной топографией, локализации с подтверждением вовлечения АСС и указанием на снижение мощности источников, а также наличием корреляции показателей N2 с клиническими и когнитивными шкалами на объединенной выборке носителей мутации НТТ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании с использованием КВПСП высокой плотности было подтверждено, что нарушение исполнительного контроля является неотъемлемым признаком, сопровождающим прогрессирование нейродегенеративного процесса у пациентов с БГ на всех стадиях болезни – от латентной (пресимптомной) до клинически развернутой. Конкретным нейрофизиологическим параметром, отражающим прогрессирующую дисфункцию систем когнитивного контроля при БГ, является компонент N2 КВПСП, коррелирующий с клиническими и когнитивными характеристиками заболевания. В целом совокупность результатов поддерживает представления о значении параметров N2 КВПСП как нейрофизиологического индикатора функциональной вовлеченности сетей когнитивного контроля при БГ, потенциально пригодного для мониторинга состояния и стратификации пациентов в исследованиях.

Интерпретация результатов должна учитывать ряд ограничений. Во-первых, дизайн носил преимущественно поперечный характер, тогда как для оценки прогрессирования и индивидуальной чувствительности маркера предпочтительны продольные наблюдения. Во-вторых, в перспективе было бы полезно рассматривать не только пиковые параметры N2, но и кластерно-временные метрики. Наконец, локализация источников методом sLORETA остается модельно зависимой оценкой, поэтому ее следует трактовать как вероятностную, а не прямую анатомическую верификацию.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Seeley W.W., Crawford R.K., Zhou J., et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron*. 2009;62(1):42–52. doi: 10.1016/j.neuron.2009.03.024
2. Illarionovskiy S.N. Age-related deficit of memory and attention: the underlying mechanisms and the potentialities of neurotransmitter therapy. *Neurological Journal*. 2007;12(2):34–40. (in Russ.)
3. Walker F.O. Huntington's disease. *Lancet*. 2007;369(9557):218–228. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60111-1
4. Illarionovskiy S.N., Klyushnikov S.A., Seliverstov Yu.A. (2018) *Huntington's disease*. Moscow: Atmosfera. (In Russ.)
5. Ponomareva N., Klyushnikov S., Abramychyeva N., et al. Alpha-theta border EEG abnormalities in preclinical Huntington's disease. *J. Neurol. Sci.* 2014;344(1–2):114–120. doi: 10.1016/j.jns.2014.06.035
6. Mestre T.A., Bachoud-Lévi A.C., Marinus J., et al. Rating scales for cognition in Huntington's disease: Critique and recommendations. *Mov. Disord.* 2018;33(2):187–195. doi: 10.1002/mds.27300
7. Tabrizi S.J., Leavitt B.R., Landwehrmeyer G.B., et al. Targeting Huntingtin in patients with Huntington's disease. *N. Engl. J. Med.* 2019;381(12):1181–1182. doi: 10.1056/NEJMc1909372
8. Seliverstova E.V., Seliverstov Yu.A., Kononov R.N., et al. Resting-state fMRI: new possibilities for studying physiology and pathology of the brain. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2013;7(4):39–44. doi: 10.17816/psaic218 (in Russ.)
9. Mayr U. Age differences in the selection of mental sets: the role of inhibition, stimulus ambiguity, and response-set overlap. *Psychol. Aging*. 2001;16(1):96–109. doi: 10.1037/0882-7974.16.1.96
10. Folstein J.R., Van Petten C. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*. 2008;45(1):152–170. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00602.x
11. Beste C., Stock A.K., Ness V., et al. A novel cognitive-neurophysiological state biomarker in premanifest Huntington's disease validated on longitudinal data. *Sci. Rep.* 2013;3:1797. doi: 10.1038/srep01797
12. Pascual-Marqui R.D., Esslen M., Kochi K., et al. Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 2002;24 Suppl C:91–95.
13. Botvinick M.M., Braver T.S., Barch D.M., et al. Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol. Rev.* 2001;108(3):624–652. doi: 10.1037/0033-295X.108.3.624
14. Botvinick M.M. Conflict monitoring and decision making: reconciling two perspectives on anterior cingulate function. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2007;7(4):356–366. doi: 10.3758/CABN.7.4.356
15. Van Veen V., Carter C.S. The timing of action-monitoring processes in the anterior cingulate cortex. *J. Cogn. Neurosci.* 2002;14(4):593–602. doi: 10.1162/08989290260045837
16. Boenke L.T., Ohi F.W., Nikolaev A.R., et al. Different time courses of Stroop and Garner effects in perception – an event-related potentials study. *NeuroImage*. 2009;45(4):1272–1288. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.01.019
17. Beste C., Saft C., Andrich J., et al. Response inhibition in Huntington's disease – A study using ERPs and sLORETA. *Neuropsychologia*. 2008;46(5):1290–1297. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.12.008



Забродец Г.В.✉, Рушкевич Ю.Н., Талабаев М.В., Василевич Э.Н., Пешко Е.А.,
Венекас К.Ф.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Первые результаты применения селективной дорзальной ризотомии при спастичности нижних конечностей у взрослых

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Забродец Г.В. – концепция, отбор пациентов, дооперационное обследование и интраоперационный нейромониторинг, написание статьи; Рушкевич Ю.Н. – научное руководство, идея, концепция, отбор пациентов, редактирование; Талабаев М.В. – отбор пациентов, нейрохирургическое вмешательство, редактирование статьи; Василевич Э.Н. – научное руководство, отбор пациентов, нейрохирургическое вмешательство, редактирование статьи; Пешко Е.А. – нейрохирургическое вмешательство; Венекас К.Ф. – нейрохирургическое вмешательство.

Подана: 09.01.2026

Принята: 15.05.2026

Контакты: gלבzabrodzets@gmail.com

Резюме

Цель. Представить первые результаты селективной дорзальной ризотомии у взрослых при спастической геми- и параплегии в Беларуси.

Материалы и методы. В исследование были последовательно включены 10 пациентов с целью хирургического лечения рефрактерной спастичности. Возраст пациентов составил 40,6 [18,0; 46,9] года, давность патологии – 16,1 [4,5; 18,0] года. Комплекс исследований включал гониометрию тазобедренных, коленных и голеностопных суставов с измерением активных и пассивных объемов движений, оценивалась мышечная сила по шкале MRCS, спастичность – по модифицированной шкале Ashworth. У амбулаторных пациентов проводился тест ходьбы на 25 футов. Селективная дорзальная ризотомия выполнялась одноуровневым доступом под нейрофизиологическим мониторингом с пересечением от 25 до 75% фасцикул дорзальных корешков под тотальной внутривенной анестезией. Эффективность вмешательства и его осложнения оценивались в течение 1 месяца после хирургического лечения.

Результаты. В результате селективной дорзальной ризотомии было пересечено 63 из 121 (52,1%) и 73 из 151 (48,3%) фасцикулы справа и слева соответственно. В раннем послеоперационном периоде было отмечено увеличение мышечной силы в нижних конечностях с 2,6 [2,0; 3,1] до 2,85 [2,0; 3,7] ($p=0,043$). Усредненный балл спастичности изменился в сторону снижения у всех пациентов с 1,95 [1,4; 2,4] до 0,7 [0,2; 1,2] ($p=0,005$). Аналогичные по динамике данные были получены при оценке времени ходьбы на расстояние 25 футов. Все амбулаторные пациенты прошли быстрее дистанцию без снижения качества ходьбы со снижением времени с 32,4 [16,6; 55,12] до 22,5 [11,6; 41,1] секунды ($p=0,028$). Среди побочных действий наблюдались болевой нейропатический синдром легкой или средней степени тяжести, ощущение «отечности, тяжести», зоны гипестезии в области голени или стоп с постепенным



регрессом в течение 1–2 недель. В 2 случаях потребовалось хирургическое вмешательство по поводу выявленной ликвореи и подкожной гематомы.

Заключение. Выполнение селективной пояснично-крестцовой дорзальной ризотомии у взрослых пациентов является перспективным методом коррекции спастического синдрома в нижних конечностях. С целью повышения эффективности селективности ризотомии требуется дальнейшее изучение нейрофизиологических методов контроля спастичности на до- и интраоперационном этапе.

Ключевые слова: селективная дорзальная ризотомия, взрослые, спастическая геми- и параплегия нижних конечностей, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, эффективность, послеоперационные осложнения

Zabrodzets G.✉, Rushkevich Yu., Talabaev M., Vasilevich E., Peshko E., Venegas K.
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

First Results of Selective Dorsal Rhizotomy for Lower Limb Spasticity in Adults

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Zabrodzets G. – article concept, patient selection, preoperative assessment and intraoperative neuromonitoring, text writing; Rushkevich Yu. – scientific supervision, idea, concept, patient selection, editing; Talabaev M. – patient selection, neurosurgical intervention, editing; Vasilevich E. – scientific supervision, patient selection, neurosurgical intervention, editing; Peshko E. – neurosurgical intervention; Venegas K. – neurosurgical intervention.

Submitted: 09.01.2026

Accepted: 15.05.2026

Contacts: glebzabrodzets@gmail.com

Abstract

Purpose. To present the first results of selective dorsal rhizotomy in adults with spastic hemiplegia and paraplegia performed in Belarus.

Materials and methods. A total of 10 patients were consecutively enrolled in the study in order to undergo surgical treatment of refractory spasticity. The patients' age was 40.6 [18.0; 46.9] years, and the duration of the pathology was 16.1 [4.5; 18.0] years. The study included goniometry of the hip, knee, and ankle joints, measuring active and passive ranges of motion, and assessing muscle strength using the MRCs scale and spasticity using the modified Ashworth scale. Outpatient patients underwent a 25-foot walk test. Selective dorsal rhizotomy was performed using a single-level approach under neurophysiological monitoring, with 25 to 75% of the dorsal root fascicles being transected under total intravenous anesthesia. The effectiveness of the intervention and its complications were evaluated within 1 month after surgical treatment.

Results. As a result of selective dorsal rhizotomy, 63 of 121 (52.1%) and 73 of 151 (48.3%) fasciculi were crossed on the right and left sides, respectively. In the early postoperative period, there was an increase in muscle strength in the lower extremities from 2.6 [2.0; 3.1] to 2.85 [2.0; 3.7] ($p=0.043$). The average spasticity score decreased in all patients from 1.95 [1.4; 2.4] to 0.7 [0.2; 1.2] ($p=0.005$). Similar trends were observed in the assessment of walking time over a distance of 25 feet. All outpatients walked faster with no decrease

in walking quality, with a decrease in time from 32.4 [16.6; 55.12] to 22.5 [11.6; 41.1] seconds ($p=0.028$).

Conclusion. Performing selective lumbosacral dorsal rhizotomy in adult patients is a promising method for correcting spasticity in the lower extremities. To improve the selectivity of rhizotomy, further research into neurophysiological methods for spasticity control at the pre- and intraoperative stages is required.

Keywords: selective dorsal rhizotomy, adults, spastic hemiplegia and paraplegia of the lower extremities, intraoperative neurophysiological monitoring, efficacy, postoperative complications

■ ВВЕДЕНИЕ

Спастичность является одним из основных клинических проявлений множества заболеваний центральной нервной системы вне зависимости от уровня поражения. Несмотря на то, что в ряде случаев спастичность помогает компенсировать центральный парез в конечностях, что особенно важно при вертикализации пациентов в периоде реабилитации, при определенной степени выраженности именно спастичность может являться наиболее важной причиной страданий пациента и его функциональных ограничений. При исчерпании резервов компенсации функциональных нарушений за счет формирования новых нейронных связей в центральной нервной системе наступает период относительной стабилизации состояния. Однако спастичность – это не только расстройство движений, характеризующееся скоростью-зависимым повышением тонического рефлекса на растяжение (мышечного тонуса) с усилением сухожильных рефлексов [1]. В настоящее время это понятие трактуется более широко – как «нарушение сенсомоторного контроля» – и подвергается постоянному пересмотру [1–3]. При определенных условиях спастичность трансформируется в прогрессирующий инвалидизирующий процесс, приводящий к укорочению мышц, костным деформациям, стойкому болевому синдрому. И основной проблемой в данной ситуации является сохранение спастичности (ее рефрактерность), несмотря на применение пероральных антиспастических препаратов в достаточных терапевтических дозах (или появление непереносимых побочных эффектов), неадекватный ответ на локальную терапию (препараты ботулотоксина) и физические методы. В данной ситуации предлагается выполнение хирургического вмешательства, одним из вариантов которого и является селективная дорзальная ризотомия (СДР) [4].

СДР – это нейрохирургическое вмешательство, наиболее часто выполняемое на пояснично-крестцовом уровне для снижения спастичности нижних конечностей. Цель ее состоит в прерывании (точнее в снижении) афферентного стимула моносинаптического рефлекса растяжения.

СДР с целью уменьшения спастичности впервые была описана Foerster в 1900-х годах, однако в связи частым развитием параличей с сенсорными нарушениями данная методика на то время не получила распространения [5]. Но благодаря работам Fasano по интерпретации вариантов ответов на интраоперационную электрофизиологическую стимуляцию, модификации хирургического доступа по Peacock с многоуровневой ламинэктомией L2–L5 с последующей СДР на уровне конского хвоста (L2–S1) хирургия спастики была возрождена [6, 7]. Позже Park модифицировал методику



на одноуровневый доступ (обычно L1 или L2), применил ультразвук для локализации *conus medullaris* [8].

В настоящее время применяются оба типа хирургического доступа, как на уровне конского хвоста, так и на уровне конуса, также выполняется как ламинопластика, так и ламинэктомия. Тем не менее одноуровневый доступ является наиболее щадящим и именно при нем значение интраоперационного нейромониторинга играет центральную роль в обеспечении селективности, эффективности и безопасности СДР. Несмотря на то, что нет сомнений в необходимости применения СДР в коррекции спастичности [4, 9], существуют противоречивые мнения по поводу долгосрочной эффективности [10–12], распространенности послеоперационных осложнений [13], критериям отбора пациентов, целесообразности применения данной методики на взрослой популяции при различной нозологии [14, 15].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить первые результаты селективной дорзальной ризотомии у взрослых при спастической геми- и параплегии в Беларуси.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были последовательно включены 10 пациентов, госпитализированных в РНПЦ неврологии и нейрохирургии для коррекции рефрактерной спастичности в связи с неэффективностью консервативного лечения не менее двух лет. Возраст (Me [Q1; Q3]) пациентов составил 40,6 [18,0; 46,9] года. Минимальный возраст у одного пациента составил 17,9 года на момент поступления в стационар, и с учетом достижения совершеннолетия в послеоперационном периоде пациент был включен в исследование для динамического наблюдения. Максимальный возраст не превышал 49,2 года. В выборке преобладали лица мужского пола: 8 из 10.

Шесть из десяти пациентов были амбулаторными (возможность ходьбы самостоятельно или со вспомогательными приспособлениями). Распределение спастичности было разнообразным: билатеральным без существенной асимметрии, билатеральным с клинически значимой асимметрией (различие более чем 1 балл по модифицированной шкале Ashworth (МША)), односторонним. Давность патологии составила 16,1 [4,5; 18,0] года. Подробные демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Все пациенты, включенные в исследование, были выявлены на амбулаторном этапе при обращении в консультативно-поликлиническое отделение РНПЦ неврологии и нейрохирургии или на стационарном этапе лечения данного учреждения. Пациенты не имели сопутствующей патологии периферической нервной системы, предшествующих операций на спинном мозге и корешках спинного мозга.

Все пациенты добровольно подписали форму информированного согласия участника исследования. Форма одобрена комитетом по этике РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Пациентам была выполнена гониометрия в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах с измерением активных и пассивных объемов движений (АОД и ПОД соответственно). Измерения выполнялись ручным электронным гониометром с регистрацией среднего из трех последовательных измерений в целых числах. Мышечная сила оценивалась по шкале Совета по медицинским исследованиям (Medical Research Council Scale, MRCS), спастичность – по МША. Также у амбулаторных

Таблица 1
Демографические и клинические характеристики пациентов
Table 1
Demographic and clinical data of the study patients

Пациент	Пол	Возраст, лет	Нозология*	Давность патологии, лет	Амбулаторный статус**	Распределение спастичности***
1	Муж.	17,9	ДЦП	17,9	Амб.	2,0
2	Муж.	38,4	ЧМТ	6,4	НАмб.	2,0
3	Муж.	44,8	ВМК	2,8	Амб.	1,0
4	Муж.	33,0	ЧМТ	2,5	Амб.	1,5
5	Муж.	46,9	ТБСМ	24,2	Амб.	2,0
6	Жен.	49,2	ДЦП	49,2	НАмб.	2,0
7	Муж.	18,0	ДЦП	18,0	НАмб.	2,0
8	Муж.	42,8	ВМК	4,5	Амб.	1,0
9	Муж.	18,0	ДЦП	18,0	НАмб.	2,0
10	Жен.	54,2	ОРЭМ	14,2	Амб.	1,5

Примечания: * нозология: ДЦП – детский церебральный паралич, ЧМТ – последствия перенесенной черепно-мозговой травмы, ВМК – внутримозговое кровоизлияние в области базальных ядер, ТБСМ – травматическая болезнь спинного мозга на уровне Т7–12 позвонков, ОРЭМ – последствия перенесенного острого рассеянного энцефаломиелита; ** амбулаторный статус: Амб. – амбулаторный, НАмб. – неамбулаторный; *** распределение спастичности: 2,0 – билатеральное; 1,5 – с клинически значимой асимметрией; 1,0 – одностороннее.

пациентов исследовалась скорость ходьбы – тест ходьбы на 25 футов (Т25FW). Все измерения выполнялись в утреннее время после пробуждения или после нахождения в покое (лежа) не менее 30 минут.

СДР выполнялась одноуровневым доступом под нейрофизиологическим мониторингом с пересечением от 25 до 75% фасцикул дорзальных корешков (ДК) под тотальной внутривенной анестезией. Эффективность вмешательства и его осложнения оценивались при сравнении параметров на этапе включения в исследование и в течение 1 месяца после хирургического лечения.

Статистическая обработка материала выполнена в IBM SPSS Statistics 27. Описательные данные представлены в виде медианы и квартилей – Me [Q1; Q3]. Для оценки динамики показателей зависимых выборок применялся критерий Уилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Все 10 случаев СДР были выполнены в условиях РНПЦ неврологии и нейрохирургии, и после краткосрочного нахождения в палате пробуждения все пациенты были переведены в нейрохирургическое отделение, а после снятия швов – в неврологическое отделение. Первые 3 дня пациенты соблюдали строгий постельный режим в положении на животе для профилактики ликвореи. Присаживание в постели и вертикализация допускались с 5-го дня. Динамика параметров мышечной силы, тонуса и скорости ходьбы, объема движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах, уровень и объем СДР указаны в табл. 2–5.



Таблица 2
Динамика параметров мышечной силы, тонуса и скорости ходьбы
Table 2
Changes in muscle strength, tone and 25-foot walking test performance

Пациент	Сила*, балл		Мышечный тонус**, МША		T25FW***, сек.	
	до	после	до	после	до	после
1	2,2	2,2	2,0	0,8	55,12	41,1
2	1,6	1,9	2,4	1,2	–	–
3	3,9	4,3	1,1	0,2	16,6	11,6
4	2,6	3,4	1,9	1,1	47,9	30,6
5	0,0	0,0	1,4	0,2	–	–
6	3,1	3,1	2,05	0,6	125	105
7	2,6	2,6	2,8	1,6	–	–
8	2,6	3,7	1,0	0,2	16,9	14,4
9	2,0	2,0	2,8	1,4	–	–
10	3,7	3,8	1,9	0,2	14,3	11,2
p****	0,043		0,005		0,028	

Примечания: * сила по MRCS: указан средний балл при оценке силы в конечностях (в одной – при гемипарезе) при сгибании, разгибании и приведении бедер, сгибании и разгибании голени, стоп; ** мышечный тонус по МША: указан средний балл при оценке тонуса в конечностях (в одной – при гемипарезе) при отведении бедер, сгибании и разгибании в коленных и голеностопных суставах; *** T25FW (время указано как среднее для двух попыток в секундах) указан только у амбулаторных пациентов с применением одних и тех же вспомогательных приспособлений; ****p – Wilcoxon Matched Pairs Test.

Таблица 3
Динамика объема движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах справа
Table 3
Changes in ROM in the right hip, knee and ankle joints

Пациент	Динамика* объема движений в суставе (сгибание/разгибание), градусы							
	тазобедренный сустав (сгибание/разгибание)		тазобедренный сустав (отведение/приведение)		коленный сустав (сгибание/разгибание)		голеностопный сустав (сгибание/разгибание)	
	ПОД	АОД	ПОД	АОД	ПОД	АОД	ПОД	АОД
1	–	–	–	–	71	21	30	11
2	60	16	13	2	58	47	21	6
3	3	17	–3	1	40	35	22	15
4	–	–	–	–	–	–	–	–
5	9	0	–2	0	–1	0	24	0
6	21	21	4	8	15	32	11	9
7	22	6	8	20	23	8	14	10
8	–	–	–	–	–	–	–	–
9	14	15	10	7	21	62	13	15
10	4	36	5	6	10	34	23	18
p**	0,012	0,028	0,036	0,052	0,011	0,012	0,008	0,011

Примечания: пациентам № 4 и № 8 СДР выполнялась для снижения спастичности правой конечности; * динамика объема движений представляет собой разницу между параметрами после- и дооперационного уровня; ** p – Wilcoxon Matched Pairs Test.

Таблица 4
Динамика объема движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах слева
Table 4
Changes in ROM in the left hip, knee and ankle joints

Пациент	Динамика объема движений в суставе (сгибание/разгибание), градусы							
	тазобедренный сустав (сгибание/разгибание)		тазобедренный сустав (отведение/приведение)		коленный сустав (сгибание/разгибание)		голеностопный сустав (сгибание/разгибание)	
	ПОД	АОД	ПОД	АОД	ПОД	АОД	ПОД	АОД
1	31	35	13	9	60	16	34	37
2	64	12	5	1	56	30	14	15
3	–	–	–	–	–	–	–	–
4	25	20	4	7	44	34	8	20
5	20	0	–6	0	2	0	24	0
6	6	20	6	7	11	14	5	10
7	19	12	20	31	18	12	31	12
8	–8	–3	35	31	–4	4	27	19
9	27	26	2	4	18	67	16	22
10	33	70	8	12	20	38	38	20
p*	0,015	0,017	0,033	0,012	0,015	0,012	0,008	0,012

Примечание: пациенту № 3 СДР выполнялась для снижения спастичности левой конечности.

Таблица 5
Интраоперационная характеристика селективной дорзальной ризотомии
Table 5
Intraoperative characteristics of the dorsal rootlet sectioning

Пациенты	Уровень ламинэктомии	Выделенные дорзальные корешки для СДР		Количество фасцикул дорзальных корешков		Количество пересеченных фасцикул дорзальных корешков	
		справа	слева	справа	слева	справа	слева
		1	L1	L1-S1	L1-S1	23	26
2	L5	L5-S1	L5-S1	8	8	6	6
3	L3	L3-S1	–	14	–	7	–
4	L4	–	L4-S1	–	12	–	5
5	L3	L3-L4	L3-L4	8	8	4	4
6	L2	L2-S1	L2-S1	11	17	9	12
7	L2	L2-S1	L2-S1	18	19	9	12
8	L3	–	L3-S1	–	15	–	4
9	L2	L2-S1	L2-S1	19	26	12	14
10	L2	L2-S1	L2-S1	20	20	8	7

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение с целью снижения спастичности предлагается в случае неэффективности консервативного (физические методы воздействия и пероральные миорелаксанты) и малоинвазивного лечения (инъекции ботулотоксина). СДР как один из хирургических методов, по общепринятому мнению, требует соблюдения строгих критериев отбора в связи с необратимостью воздействия [4, 15].



Данные недавно опубликованного всемирного опроса по показаниям, хирургическим аспектам и послеоперационной реабилитации пациентов после СДР выявили не только сходства, но и значительную вариабельность в подходах по указанным критериям [15]. Основной группой пациентов являлись амбулаторные дети с диплегической формой ДЦП в возрасте до 16 лет. Отмечен незначительный опыт применения СДР у неходячих пациентов, при патологии, отличной от ДЦП, а также у взрослых. Тем не менее возрастает количество данных, указывающих на то, что СДР может принести пользу и при смещении фокуса внимания в сторону улучшения повседневного ухода и комфорта, а не улучшения походки [16].

В нашем исследовании мы поставили цель изучить эффективность СДР при спастичности разнообразной патологии взрослого возраста как амбулаторных, так и неамбулаторных пациентов. Селективность нейрохирургического вмешательства основывалась изначально на этапе преоперационного мануального тестирования спастичности мышечных групп нижних конечностей и визуальном анализе патологического паттерна ходьбы. После выделения целевых мышечных групп определялся верхний уровень хирургического доступа (ламинэктомии). В дальнейшем на этапе интраоперационного нейромониторинга пересечению подвергались те фасцикулы корешков, электростимуляция которых вызывала наиболее активное сокращение целевых мышц. Объем пересечения фасцикул каждого корешка варьировал от 25% до 75%. В итоге было пересечено 63 из 121 (52,1%) и 73 из 151 (48,3%) фасцикулы справа и слева соответственно.

Изначально из-за неоднородности клинических характеристик пациентов с вариабельностью выраженности парезов мышц нижних конечностей, амбулаторного статуса, распределения спастичности по мышечным группам и по сторонам обобщенная описательная характеристика пациентов представляла определенные трудности. Несмотря на то, что выполнение СДР рекомендуется при достаточном моторном контроле [4], в нашей выборке пациентов усредненная сила по вышеуказанным мышечным группам составила 2,6 [2,0; 3,1] балла, что обусловлено наличием 4 неамбулаторных пациентов с выраженными нижними спастическими парализациями или параплегией. В случаях неамбулаторных пациентов мы преследовали цель увеличения объема движений в крупных суставах нижних конечностей для улучшения ухода, уменьшения выраженности спинальных автоматизмов и болевого синдрома, возможности последующих ортопедических хирургических вмешательств по коррекции контрактур суставов или улучшения мобильности пациента при использовании инвалидного кресла-коляски. Тем не менее в раннем послеоперационном периоде у 50% пациентов было отмечено увеличение мышечной силы в нижних конечностях, а у оставшейся половины – без изменений, что повлияло на общую оценку выборки в послеоперационном периоде: 2,85 [2,0; 3,7] ($p=0,043$). К данным результатам следует относиться осторожно, так как они с большей вероятностью обусловлены трудностями оценки силы при выраженной спастичности.

Усредненный балл спастичности по МША изменился в сторону снижения у всех пациентов, что явилось значимым для всей группы: с 1,95 [1,4; 2,4] до 0,7 [0,2; 1,2] ($p=0,005$). Аналогичные по динамике данные были получены и для амбулаторных пациентов при оценке времени ходьбы на расстояние 25 футов. Все пациенты прошли быстрее дистанцию без снижения качества ходьбы со снижением времени с 32,4 [16,6; 55,12] до 22,5 [11,6; 41,1] секунды ($p=0,028$).

Среди побочных действий можно выделить наличие болевого нейропатического синдрома легкой или средней степени тяжести, ощущение «отечности, тяжести», зоны гипестезии обычно в области голени или стоп в нижних конечностях с постепенным регрессом в течение 1–2 недель послеоперационного периода на фоне консервативной терапии. В 1 случае отмечалась преходящая задержка мочи в течение первых суток после операции. В 2 случаях потребовалось хирургическое вмешательство по поводу выявленной ликвореи и подкожной гематомы.

Таким образом, побочные явления в виде болевого синдрома и чувствительных нарушений носят преходящий характер и регрессируют в первые недели после хирургического вмешательства, что соответствует литературным данным [13]. Однако вероятность развития серьезных побочных явлений (прежде всего – ликвореи) требует более тщательного отбора пациентов, наблюдения их в раннем послеоперационном периоде с соблюдением всех требований постельного режима и условий ранней реабилитации пациентов [17].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Селективная дорзальная ризотомия является эффективным перспективным методом коррекции рефрактерной спастичности нижних конечностей при различной патологии центральной нервной системы у взрослых. Для оценки стойкости достигнутых результатов и возможных осложнений необходимо продолжение набора пациентов с динамическим их наблюдением в течение более длительного периода.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lance J.W. Symposium synopsis. *Spasticity: Disordered Motor Control*. Year Book Medical Publishers; 1980:485–494.
2. Pandyan A.D., Gregoric M., Barnes M.P., et al. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil*. 2005;27(1–2):2–6. doi: 10.1080/09638280400014576
3. Sheng Li, Gerard E. Francisco, W. Zev Rymer. A New Definition of Poststroke Spasticity and the Interference of Spasticity With Motor Recovery From Acute to Chronic Stages. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2021;35(7):601–610. doi: 10.1177/15459683211011214
4. Verduzco-Gutierrez M., Raghavan P., Pruento J., et al. AAPM&R consensus guidance on spasticity assessment and management. *PM&R*. 2024;16(8):864–887. doi: 10.1002/pmrj.13211
5. Cespedes J., Escobar Vidarte O.A., Uparela M.J., et al. History and evolution of surgical treatment for spasticity: a journey from neurotomy to selective dorsal rhizotomy. *Neurosurg Focus*. 2024;56(6):E2. doi: 10.3171/2024.3.FOCUS2452
6. Fasano V.A., Barolat-Romana G., Zeme S., Squazzi A. Electrophysiological assessment of spinal circuits in spasticity by direct dorsal root stimulation. *Neurosurgery*. 1979;4(2):146–51. doi: 10.1227/00006123-197902000-00007
7. Peacock W.J., Arens L.J., Berman B. Cerebral palsy spasticity Selective posterior rhizotomy. *Pediatr Neurosci*. 1987;13(2):61–6. doi: 10.1159/000120302
8. Park T.S., Gaffney P.E., Kaufman B.A., Molleston M.C. Selective lumbosacral dorsal rhizotomy immediately caudal to the conus medullaris for cerebral palsy spasticity. *Neurosurgery*. 1993;33(5):929–33; 933–4. doi: 10.1227/00006123-199311000-00026
9. Novak I., Morgan C., Fahey M., et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3. doi: 10.1007/s11910-020-1022-z
10. MacWilliams B.A., MacMulkin M.L., Duffy E.A., et al. Long-term effects of spasticity treatment, including selective dorsal rhizotomy, for individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(5):561–568. doi: 10.1111/dmcn.15075
11. MacMulkin M.L., MacWilliams B.A., Nelson E.A., et al. The long-term effects of aggressive spasticity reducing treatment, including selective dorsal rhizotomy, on joint kinematic outcomes of persons with cerebral palsy. *Gait Posture*. 2023;105:139–148. doi: 10.1016/j.gaitpost.2023.07.348
12. Tedroff K., Hagglund G., Miller F. Long-term effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(5):554–562. doi: 10.1111/dmcn.14320
13. Mishra D., Barik S., Raj V., Kandwal P. A systematic review of complications following selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Neurochirurgie*. 2023;69(3):101425. doi: 10.1016/j.neuchi.2023.101425
14. Agrawal M., Samala R., Doddamani R., et al. The role of selective dorsal rhizotomy in the management of post-traumatic spasticity: systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021;44(1):213–221. doi: 10.1007/s10143-020-01255-w
15. Van Dijk L.M.M., Slot K.M., Novacheck T.F., et al. Selective dorsal rhizotomy from indication to rehabilitation: a worldwide survey. *Childs Nerv Syst*. 2025;41:133. doi: 10.1007/s00381-025-06786-5
16. Davidson B., Schoen N., Sedighim S., et al. Intrathecal baclofen versus selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy who are nonambulant: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;25(1):69–77. doi: 10.3171/2019.8.PEDS19282
17. Nicolini-Panissio R.D., Tedesco A.P., Folle M.R., Donadio M.V.F. Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: selection criteria and postoperative physical therapy protocols. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(1):9. doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;1;00005



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.052>



Морозова С.Н., Зайцевская С.А., Нарбут А.М.✉, Гришина Д.А., Супонева Н.А.,
Кротенкова М.В.

Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

МРТ-изменения мышц нижних конечностей при аутоиммунной миастении

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Морозова С.Н., Зайцевская С.А., Нарбут А.М. – концепция и дизайн исследования, сбор, редактирование и обработка материала, написание текста; Гришина Д.А., Супонева Н.А., Кротенкова М.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи, окончательное утверждение текста рукописи.

Подана: 29.02.2026

Принята: 10.06.2026

Контакты: narbut.anna.m@gmail.com

Резюме

Введение. Аутоиммунная миастения – это иммуноопосредованное нервно-мышечное заболевание, основными проявлениями которого являются мышечная слабость и патологическая утомляемость. Для постановки диагноза методы визуализации мышц, как правило, не используются, в связи с этим в литературе отсутствуют данные о характерных МРТ-изменениях мышц при аутоиммунной миастении.

Цель. Проанализировать МРТ-изменения мышц нижних конечностей у пациентов с АХР+ и АХР– аутоиммунной миастенией, которым не проводилась патогенетическая иммуносупрессивная терапия.

Материалы и методы. В исследование были включены 36 пациентов с аутоиммунной миастенией (27 человек – АХР+, 9 – АХР–) в возрасте от 28 до 74 лет (медиана 62 года [49; 66]), 17 женщин и 19 мужчин. Группу контроля составили 11 здоровых добровольцев в возрасте от 29 до 62 лет (медиана 53 года [49; 60]), 7 женщин и 4 мужчин. Всем участникам исследования выполнялось МРТ-исследование мышц нижних конечностей на магнитно-резонансном томографе с величиной магнитной индукции 3 Тл (Magnetom Prisma, Siemens). При обработке оценивались процент жирового замещения, распределение жирового замещения по мышцам, наличие/отсутствие отека мышц нижних конечностей. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 64 (StatSoft, USA).

Результаты. Признаки жирового замещения мышц нижних конечностей разной степени выраженности при МРТ-исследовании выявлялись у включенных в исследование пациентов вне зависимости от формы заболевания, причем выраженное (более 10%) – чаще на уровне бедер. Визуализационные признаки отека мышц бедер и голеней при МРТ-исследовании выявлялись у 8% и 46% пациентов соответственно. На уровне голеней изменения чаще встречались в икроножных (94%) и передних большеберцовых мышцах (75%). Анализ данных показал наличие сильных прямых корреляций ($p < 0,05$) прежде всего между индексом массы тела и визуализационными признаками жирового замещения мышц, а также между формой миастении и наличием признаков отека мышц голеней, которые не наблюдались ни у одного пациента с глазной формой миастении.

Заключение. Впервые охарактеризованы визуализационные изменения мышц нижних конечностей у наивных пациентов с аутоиммунной миастенией (визуализационные признаки отека преимущественно заднего компартмента мышц голени, жировое замещение мышц бедер без их явной атрофии).

Ключевые слова: аутоиммунная миастения, МРТ-изменения мышц нижних конечностей, отек, жировое замещение, глазная форма, генерализованная форма

Morozova S., Zaytsevskaya S., Narbut A.✉, Grishina D., Suponeva N., Krotenkova M.
Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

Muscle MRI Changes in the Lower Extremities in Autoimmune Myasthenia Gravis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Morozova S., Zaytsevskaya S., Narbut A. – study concept and design, data collection, material processing and curation, manuscript writing; Grishina D., Suponeva N., Krotenkova M. – study concept and design, manuscript editing, final approval of the manuscript.

Submitted: 29.02.2026

Accepted: 10.06.2026

Contacts: narbut.anna.m@gmail.com

Abstract

Introduction. Autoimmune myasthenia gravis is an immune-mediated neuromuscular disorder characterized by muscle weakness and pathological fatigability. Imaging of skeletal muscles is not typically employed in the diagnostic evaluation of myasthenia gravis. Accordingly, no data regarding characteristic lower extremities muscles MRI changes in autoimmune myasthenia gravis are available in the literature.

Purpose. To analyze MRI changes in the lower extremity muscles in patients with AChR+ and AChR– autoimmune myasthenia gravis who did not receive pathogenetic immunosuppressive therapy.

Materials and methods. The study included 36 patients with autoimmune myasthenia gravis (27 AChR+; 9 AChR–) aged 28 to 74 years (median 62 years [49; 66]), comprising 17 women and 19 men. The control group consisted of 11 healthy volunteers aged 29 to 62 years (median 53 years [49; 60]), comprising 7 women and 4 men. All study participants underwent MR imaging of the lower extremity muscles using a 3-tesla magnetic resonance imaging (MRI) scanner (Magnetom Prisma, Siemens). During the obtained data processing, the percentage of fatty replacement, its distribution and the presence or absence of lower extremity muscles edema were assessed. The statistical analysis was performed using Statistica 64 software (StatSoft, USA).

Results. Regardless of disease subtype, MRI revealed variable severity of fatty replacement within lower extremity muscles in the study patients, more than 10% and more often at the thigh level. MRI revealed imaging findings of muscle edema at the thigh and leg level in 8% and 46% of the patients, respectively. At the leg level involvement was more often in the gastrocnemius (94%) and tibialis anterior muscles (75%). The data analysis demonstrated strong positive correlations ($p < 0.05$), most notably between body mass



index (BMI) and neuroimaging findings of muscle fatty infiltration, and also between myasthenia subtype and presence of leg muscles edema, which was not identified in any patients with ocular subtype.

Conclusion. This study provides the first characterization of MRI changes in the lower extremity muscles in treatment-naïve patients with autoimmune myasthenia gravis. In more than half of patients with autoimmune myasthenia gravis (imaging findings of edema predominantly in the posterior compartment of the calf muscles, and fatty replacement of the thigh muscles without overt muscle atrophy).

Keywords: autoimmune myasthenia gravis, muscle MRI changes in the lower extremities, fatty replacement, muscle edema, ocular myasthenia gravis, generalized myasthenia gravis

■ ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунная миастения – это иммуноопосредованное нервно-мышечное заболевание, обусловленное формированием антител к различным рецепторам постсинаптической мембраны нервно-мышечных синапсов: к ацетилхолиновым рецепторам (AHP+), рецепторам мышечно-специфической тирозинкиназы (Musk+) и другим [1, 2]. Клиническими проявлениями заболевания являются мышечная слабость и патологическая утомляемость, в основе которых лежит постсинаптический блок проведения возбуждения [2, 3]. Диагноз «аутоиммунная миастения», помимо клинического обследования, подтверждается посредством иммунологического лабораторного и нейрофизиологического исследований, тогда как методы визуализации мышц (УЗИ или МРТ), как правило, не используются, а подключаются только в сложных дифференциально-диагностических случаях [3]. В этой связи крупных визуализационных исследований с участием пациентов с аутоиммунной миастенией не проводилось. В литературе встречаются лишь отдельные публикации с описанием МРТ-картины мышц при аутоиммунной миастении, сопровождающейся атрофией бульбарной и мимической мускулатуры, а также мышц туловища, поясов и конечностей [3–5]. Тем не менее получение знаний о характерных МРТ-изменениях мышц при рассматриваемом заболевании крайне важно, особенно у наивных (не получавших патогенетической иммуносупрессивной терапии) пациентов, как с теоретической, так и с практической точки зрения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать МРТ-изменения мышц нижних конечностей у пациентов с АHP+ и АHP– аутоиммунной миастенией, которым не проводилась патогенетическая иммуносупрессивная терапия.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 36 пациентов с аутоиммунной миастенией (27 человек – АHP+; 9 – АHP–) в возрасте от 28 до 74 лет (медиана 62 года [49; 66]), 17 женщин и 19 мужчин. У 13 пациентов (36%) была диагностирована глазная форма заболевания (MGFA I по клинической классификации Американского комитета

по изучению миастении), длительность болезни у них составила от 3 месяцев до 7 лет (медиана 12 месяцев [5; 18]). У 23 пациентов (64%) по результатам обследования была верифицирована генерализованная форма аутоиммунной миастении (MGFA II–III по клинической классификации Американского комитета по изучению миастении), длительность заболевания у данной категории пациентов составила от 2 недель до 2 лет (медиана 3,5 месяца [1,5; 4]). Ни одному из включенных в исследование пациентов за весь период заболевания патогенетическая терапия не проводилась.

Группу контроля составили 11 здоровых добровольцев в возрасте от 29 до 62 лет (медиана 53 года [49; 60]), 7 женщин и 4 мужчин.

В группе пациентов критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, достоверный диагноз «аутоиммунная миастения» [6], симптоматическая терапия заболевания антихолинэстеразными препаратами; критериями невключения являлись возраст менее 18 лет, Musk+ аутоиммунная миастения, прием ГКС или цитостатиков (в том числе в анамнезе), наличие сопутствующих заболеваний периферического нейромоторного аппарата, противопоказания к проведению МРТ-исследования. В группе контроля критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, отсутствие заболеваний периферического нейромоторного аппарата (в том числе в анамнезе); критериями невключения являлись возраст менее 18 лет, наличие заболеваний периферического нейромоторного аппарата, противопоказания к проведению МРТ-исследования. Критерием исключения из исследования в обеих группах была невозможность находиться в МР-томографе длительное время (клаустрофобия, тремор и другие причины артефактов от движения).

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Российского центра неврологии и нейронаук № 3-7/24, № 6-3/25; все участники подписали информированное согласие.

Всем пациентам проводились сбор жалоб и анамнеза, общеклинический и неврологический осмотр, определение достоверности диагноза «аутоиммунная миастения». Всем участникам исследования выполнялось МРТ-исследование мышц нижних конечностей на магнитно-резонансном томографе с величиной магнитной индукции 3 Тл (Magnetom Prisma, Siemens). Протокол сканирования включал коронарную последовательность T1 спиновое эхо (TR=966 мсек, TE=10 мсек, FOV 380 мм, количество срезов 48, толщина среза 3 мм, расстояние между срезами 20%, угол поворота 150 град., время исследования 4 мин 20 сек), аксиальную последовательность T1 спиновое эхо (TR=700 мсек, TE=11 мсек, FOV 390 мм, количество срезов 36, толщина среза 5 мм, расстояние между срезами 20%, угол поворота 120 град., время исследования 2 мин 35 сек), аксиальную последовательность T1 градиентное эхо с методикой жироподавления Dixon (TR=5,55 мсек, TE1=2,46 мсек, TE2=3,69 мсек, FOV 380 мм, количество срезов 144, толщина среза 1 мм, расстояние между срезами 20%, угол поворота 11 град., время исследования 6 мин), аксиальную последовательность T2 спиновое эхо с методикой жироподавления Dixon [7] (TR=3860 мсек, TE1=86 мсек, FOV 390 мм, количество срезов 36, толщина среза 5 мм, расстояние между срезами 20%, угол поворота 155 град., время исследования 3 мин 45 сек). Наличие и распространенность жирового замещения мышечных волокон оценивались по последовательности T1 спиновое эхо в коронарной и аксиальной плоскостях. Последовательность T1 градиентное эхо с методикой жироподавления Dixon и построением карт с сигналом только от воды (В) и только от жира (Ж) использовалась для расчета



фракции жира (ФЖ) в мышцах по формуле ($ФЖ = Ж / (В + Ж) \times 100\%$) [8]: на уровне средней трети бедра показатель рассчитывался в латеральной широчайшей мышце бедра и длинной головке двуглавой мышцы справа, а также на уровне верхней трети голени в передней большеберцовой мышце и медиальной головке икроножной мышцы справа (рис. 1); в случае если визуально на уровне исследования степень жирового замещения была больше в какой-либо другой мышце, в ней также рассчитывалась фракция жира.

Значение фракции жира более 10% указывалось как наличие жирового замещения. На тех же уровнях оценивалась площадь латеральной широчайшей мышцы бедра, длинной головки двуглавой мышцы бедра, передней большеберцовой мышцы и медиальной икроножной мышцы путем нахождения среднего измерений площади на картах с сигналом только от жира и только от воды, полученных из данных трехмерной последовательности T1 градиентное эхо с методикой жироподавления Dixon. Присутствие отека мышц, межмышечных пространств и подкожно-жировой клетчатки оценивалось визуально по данным карты с сигналом только от воды, построенной из аксиальной последовательности T2 спиновое эхо с методикой жироподавления Dixon.

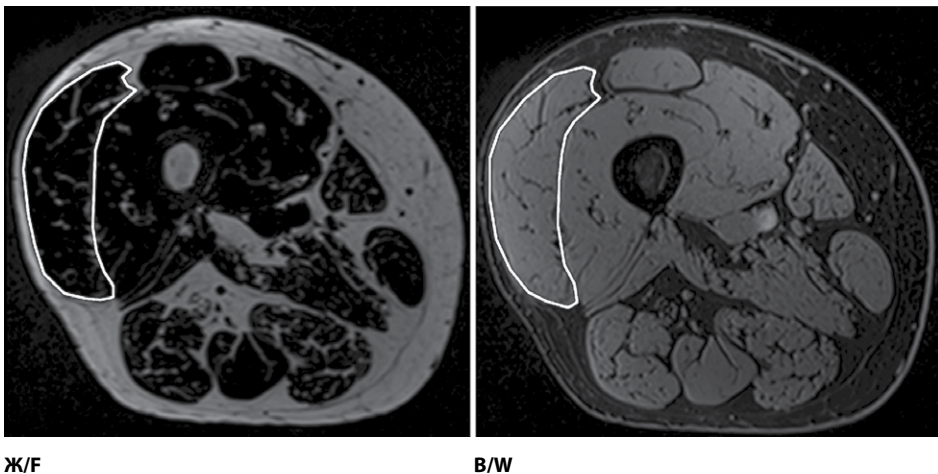


Рис. 1. Пример расчета площади и фракции жира в латеральной широчайшей мышце бедра у пациента с генерализованной формой миастении

Примечание: на картах, полученных из последовательности 3DT1Dixon с сигналом только от жира (Ж) и только от воды (В) вручную обводится контур интересующей мышцы с автоматическим получением значения площади (2267 и 2233 мм²) и средней интенсивности сигнала (Ж=25, В=155). Затем площадь высчитывается путем нахождения среднего значения (2250 мм²), а фракция жира по формуле $ФЖ = Ж / (В + Ж) \times 100\% = 13,9\%$.

Fig. 1. Example of area and fat fraction calculation in the vastus lateralis muscle in a patient with generalized myasthenia gravis

Note: on maps obtained from the 3DT1Dixon sequence showing only fat (F) and only water (W), the contour of the muscle of interest is manually delineated, with automatic calculation of the area (2267 and 2233 mm²) and mean signal intensity (F=25, W=155). The area is then calculated as the average of the two values (2250 mm²), and the fat fraction is calculated using the formula $FF = F / (W + F) \times 100\% = 13.9\%$.

Упомянутые выше МРТ-параметры сопоставлялись с возрастом и индексом массы тела (ИМТ) пациентов, вариантом (генерализованная или глазная форма) и длительностью заболевания, наличием субъективной или объективной слабости в нижних конечностях. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 64 (StatSoft, USA). Нормальность распределения данных оценивалась с помощью теста Шапиро – Уилка. При отличии распределения анализируемых признаков от нормального для сравнения выборок использовался метод непараметрической статистики – тест Манна – Уитни. Распределение большинства оцениваемых величин было ненормальным по критерию Шапиро – Уилка ($p < 0,05$) и при визуальной оценке. В связи с этим для статистического анализа использовались упомянутые выше непараметрические методы. Для оценки связей между оцениваемыми параметрами рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Статистический уровень значимости (p) принимался равным $< 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Визуализационные признаки жирового замещения мышц нижних конечностей разной степени выраженности при МРТ-исследовании выявлялись у всех включенных в исследование пациентов вне зависимости от формы заболевания (табл. 1): невыраженное (менее 10%) жировое замещение мышц бедер и голеней наблюдалось у 15 (42%) и 23 (66%) пациентов соответственно; выраженное (более 10%) – у 22 (61%) и 13 (37%) лиц соответственно.

Оценка жирового замещения мышц бедер у пациентов с аутоиммунной миастенией показала его неравномерное распределение. У большинства пациентов ($n=19$; 86%) было отмечено большее вовлечение мышц заднего компартмента (рис. 2). При анализе жирового замещения мышц голеней у пациентов с аутоиммунной миастенией было отмечено его относительно равномерное распределение и большее вовлечение камбаловидных и икроножных мышц. Так, изолированное жировое замещение камбаловидных мышц было выявлено у 3 пациентов (8,6%), в сочетании с икроножными – у 9 пациентов (26%). В 2 случаях (5,7%) было отмечено большее вовлечение передних большеберцовых и в одном (2,9%) – малоберцовых мышц. При этом при клиническом осмотре атрофии мышц нижних конечностей не наблюдалось ни у одного включенного в исследование пациента; тем не менее у всех пациентов с повышенным жировым замещением мышц ног ИМТ составлял более 30 (соответствует ожирению).

Таблица 1

Визуализационные признаки жирового замещения мышц нижних конечностей у включенных в исследование пациентов

Table 1

MRI features of fatty replacement in the lower extremity muscles among the study patients

МР-изменения	Мышцы бедер (n=36)	Мышцы голеней (n=35)
Жировое замещение мышц до 10%	15 (42%)	23 (66%)
в том числе равномерное	14 (93%)	14 (61%)
Жировое замещение мышц более 10%	22 (61%)	13 (37%)
в том числе равномерное	2 (9%)	2 (15%)

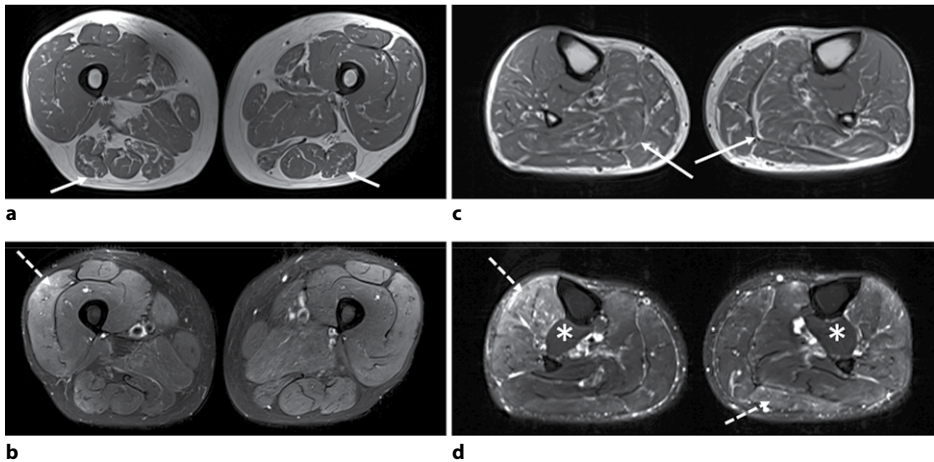


Рис. 2. МРТ мышц бедер (а, б) и голени (с, д) пациента 62 лет (ИМТ 31,5) с генерализованной формой миастении в режимах T1 (а, с) и T2 с жироподавлением (б, д) без терапии глюкокортикостероидами в анамнезе

Примечание: обращают на себя внимание признаки жирового замещения мышц как на уровне бедер, так и на уровне голени, с преобладанием изменений в задних группах мышц (а, с, сплошные стрелки). При исследовании в режиме T2 с жироподавлением на уровне бедер обращает на себя внимание слабый диффузный отек латеральных широчайших мышц бедра, больше справа (б, пунктирная стрелка), на уровне голени – диффузный отек всех мышц с обеих сторон, кроме задних большеберцовых (помечены *), с более выраженным поражением передней группы мышц справа и латеральной головки икроножной мышцы слева (д, пунктирные стрелки).

Fig. 2. MRI of the thigh (a, b) and lower leg (c, d) muscles in a 62-year-old patient (BMI 31.5) with generalized myasthenia gravis, with no history of glucocorticosteroid therapy, obtained using T1-weighted (a, c) and fat-suppressed T2-weighted sequences (b, d)

Note: signs of fatty replacement are evident in both the thigh and lower leg muscles, with predominant involvement of the posterior muscle groups (b, d, solid arrows). On fat-suppressed T2-weighted imaging, mild diffuse edema is observed in the thigh, involving the vastus lateralis muscles, more pronounced on the right (b, dashed arrow). In the lower legs, diffuse edema involves all muscles bilaterally except for the tibialis posterior muscles (marked with *), with more pronounced involvement of the anterior muscle group on the right and the lateral head of the gastrocnemius muscle on the left (d, dashed arrows).

В группе контроля выраженное (10–20%) жировое замещение мышц бедер и голени наблюдалось у 4 (36%) и 2 (18%) пациентов соответственно. При этом на уровне бедер жировое замещение мышц было более равномерным, на уровне голени – с большим вовлечением мышц заднего компартмента (рис. 3).

Визуализационные признаки отека мышц бедер и голени при МРТ-исследовании выявлялись у 3 (8%) и 16 (46%) пациентов соответственно (табл. 2).

МР-признаки отека мышц бедер были отмечены лишь у трех пациентов: в 1 случае изменения выявлялись в длинной головке двуглавых мышц бедер, в 1 – в латеральных широчайших мышцах бедер и портняжных мышцах и в 1 – в приводящих, полуперепончатых мышцах, длинных головках двуглавых мышц и латеральных широчайших мышцах бедер. Во всех 3 случаях (100%) визуализационные признаки отека мышц бедер преобладали в мышцах с более выраженным жировым замещением.

МР-признаки отека мышц голени выявлялись чаще – чуть менее половины случаев, с преобладанием соответствующих изменений в икроножных (n=15/16; 94%) и передних большеберцовых мышцах (n=12/16; 75%). В трети случаев (n=5/16; 31%)

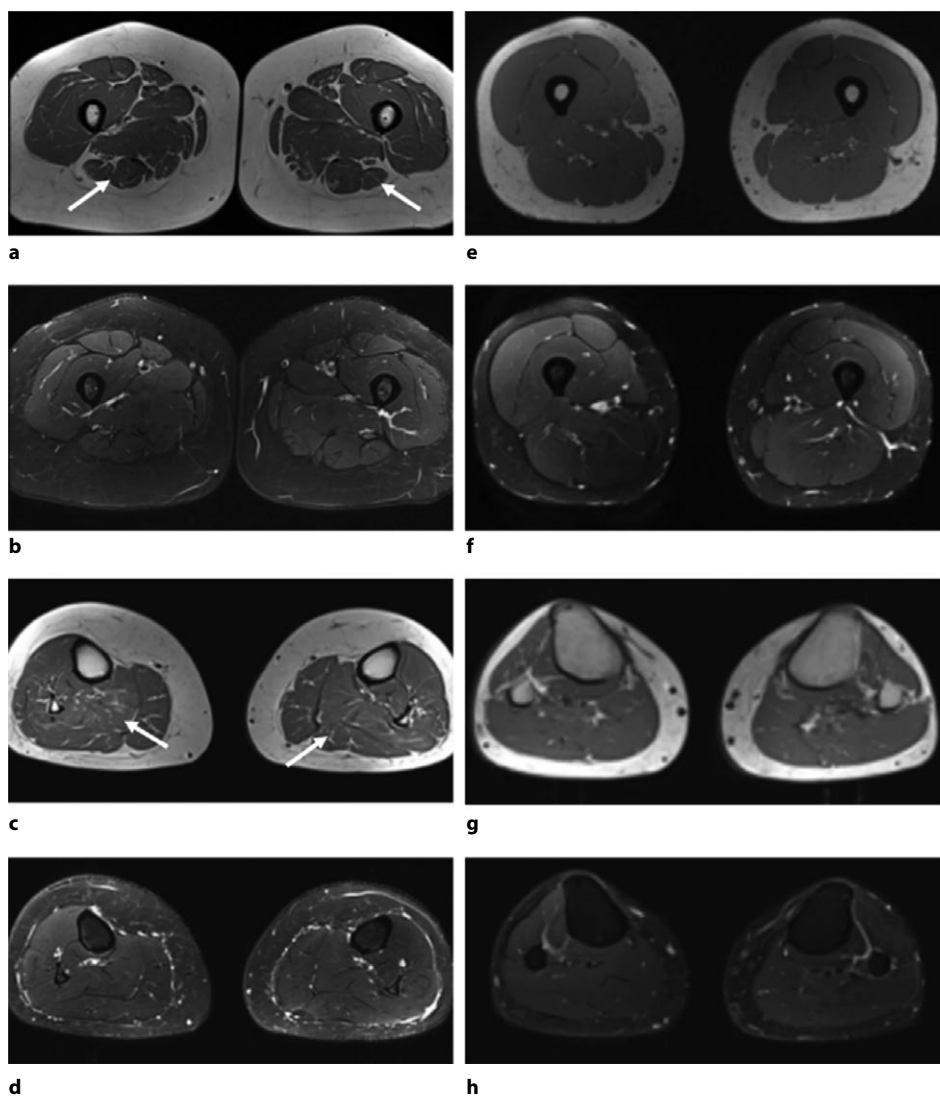


Рис. 3. МРТ мышц бедер (а, b, e, f) и голеней (с, d, g, h) здоровых добровольцев 56 лет (а, b, c, d) с ИМТ 31,7 и 29 лет (е, f, g, h) с ИМТ 22,1

Примечание: в обоих случаях не наблюдается признаков отека мышц в режиме T2 с жироподавлением (b, d, f, h). В режиме T1 у здорового испытуемого 56 лет отмечаются признаки начального жирового замещения в мышцах как бедер, так и голеней (преимущественно в задних группах – стрелки).

Fig. 3. MRI of the thigh (a, b, e, f) and lower leg (c, d, g, h) muscles in healthy volunteers: a 56-year-old (a, b, c, d) with a BMI of 31.7 and a 29-year-old (e, f, g, h) with a BMI of 22.1

Note: in both cases, no signs of muscle edema are observed on fat-suppressed T2-weighted imaging (b, d, f, h). On T1-weighted imaging, the 56-year-old healthy subject shows evidence of early fatty replacement in both the thigh and lower leg muscles, predominantly in the posterior muscle groups (arrows).



Таблица 2
Визуализационные признаки отека мышц нижних конечностей у включенных в исследование пациентов

Table 2
MRI features of muscle edema in the lower limb muscles among the study patients

MP-изменения	Мышцы бедер (n=36)	Мышцы голеней (n=35)
Отек мышц	3 (8%)	16 (46%)
Генерализованная форма (23)	3 (13%)	16 (70%)
Глазная форма (13)	0	0

визуализационные признаки отека мышц голеней были более выражены в мышцах с большим жировым замещением. Визуализационные признаки сопутствующего отека межмышечных пространств и подкожно-жировой клетчатки были отмечены соответственно в 6 (37,5%) и 7 (44%) случаях из 16. У 4 пациентов (25%) наблюдались MP-признаки изолированного отека подкожно-жировой клетчатки на уровне голеней. Клиническая интерпретация показала, что половину пациентов (n=9/16; 56%) с визуализационными признаками отека мышц голеней беспокоила слабость в ногах. При этом объективный осмотр выявил снижение мышечной силы в указанной группе мышц (не более 4 баллов по MRC) лишь в 3 случаях (n=3/9; 33%). У остальных пациентов (n=7/16; 44%) MP-признаки отека мышц голеней оказались субъективно и объективно клинически незначимыми. Следует отметить, что MP-признаки отека мышц не были выявлены ни у одного пациента с глазной формой заболевания.

В контрольной группе MP-признаки слабого, диффузного отека от дистальных отделов головок икроножной мышцы с одной стороны были отмечены только у одного добровольца, во всех остальных случаях MP-признаков отека мышц нижних конечностей не выявлялось.

Результаты корреляционного анализа между демографическими, антропометрическими, клиническими и выявленными визуализационными изменениями представлены в табл. 3.

Таблица 3
Взаимосвязь клинических и визуализационных данных у включенных в исследование пациентов

Table 3
Correlation between clinical and neuroimaging findings in the study patients

Оцениваемая пара показателей	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	Уровень значимости (p)	Интерпретация
ИМТ и фракция жира длинной головки двуглавой мышцы бедра	0,735	p<0,05	Сильная прямая корреляция
ИМТ и фракция жира латеральной широчайшей мышцы бедра	0,757	p<0,05	Сильная прямая корреляция
ИМТ и наличие жирового замещения мышц бедра более 10%	0,738	p<0,05	Сильная прямая корреляция
Наличие жирового замещения в бедрах и наличие жирового замещения в голенях	0,880	p<0,05	Сильная прямая корреляция
Генерализованная форма миастении и отек мышц голеней	0,64	p<0,05	Умеренная прямая корреляция
Продолжительность течения генерализованной миастении и отек мышц голеней	0,575	p<0,05	Умеренная прямая корреляция

Анализ данных показал наличие сильных прямых корреляций ($p < 0,05$) прежде всего между ИМТ и визуализационными признаками жирового замещения мышц. Дополнительно также нами были получены менее сильные, но значимые прямые связи ($p < 0,05$) между возрастом пациентов и ИМТ (0,374), а также между возрастом и МР-признаками жирового замещения мышц бедер (0,554) и голеней (0,479).

В группе здоровых добровольцев также были выявлены сильные и умеренные положительные корреляции ($p < 0,05$) между показателями фракции жира в исследованных мышцах и возрастом (0,629–0,826), между показателями фракции жира и ИМТ (0,626–0,891).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые в мире проведено МРТ-исследование мышц нижних конечностей у наивных (не получавших патогенетической терапии) пациентов с аутоиммунной миастенией.

Одним из основных результатов проведенного исследования является обнаружение у более половины (70%) данной категории пациентов визуализационных признаков отека преимущественно заднего компартмента мышц голеней. Интересно, что, в соответствии с данными литературы, при стероидной миопатии при МРТ-исследовании выявляются подобные изменения [9]. Учитывая тот факт, что мы проводили исследование у наивных пациентов, а зарубежные коллеги не обследовали пациентов до ГКС-терапии, возникает вопрос: какова истинная причина данных изменений? Чтобы попытаться ответить на этот вопрос, мы проанализировали литературные данные по патоморфологическим изменениям мышц при аутоиммунной миастении. Так, Oosterhius et al. (1973), проанализировав результаты биопсии мышц нижних конечностей у пациентов с аутоиммунной миастенией, не принимавших иммуносупрессивную терапию, описали псевдонейрогенные изменения – в биоптате были отмечены угловатые атрофичные мышечные волокна с уменьшенным диаметром [10]. Авторами высказано предположение, что указанные патологические изменения могут быть обусловлены «дефицитом» ацетилхолина и синаптической «денервацией» [10]. Современные работы подтверждают и дополняют эти данные – у пациентов с АХР+ аутоиммунной миастенией выявляются разной степени выраженности разнонаправленные псевдонейрогенные и миогенные изменения: атрофия мышечных волокон I и II типов, дезорганизация миофибрилл и их Z-дисков, очаговое утолщение базальной пластинки, липидные вакуоли, гликогенсодержащие субсакролеммальные и парануклеарные участки и потеря миофибрилл [11–13]. Авторы считают, что в основе выявленных морфологических изменений мышц у данной категории пациентов лежит несколько причин: «синаптическая денервация» в результате частичного блока нервно-мышечной передачи, влияние патогенетической терапии, включая стероидные препараты, а также снижение физической активности на фоне болезни [11–13]. Выявленные в настоящем исследовании особенности визуализационной картины мышц у пациентов с аутоиммунной миастенией могут отражать описанные выше патоморфологические изменения у данной категории пациентов. Помимо изменений в мышцах, дополнительно в более чем трети случаев нами были отмечены МР-признаки сопутствующего отека межмышечных пространств и подкожно-жировой клетчатки, что не исключает лимфостатический генез выявленных изменений.



Интересные данные мы получили при анализе жирового замещения мышц нижних конечностей у пациентов с аутоиммунной миастенией – выраженное (более 10%) жировое замещение мышц бедер было выявлено у более половины пациентов (61%). Корреляционный анализ при этом показал наличие значимых связей данного процесса с возрастом и высоким ИМТ, при отсутствии достоверных связей с формой и длительностью заболевания. Соответственно, причины саркопении у наивных пациентов с аутоиммунной миастенией не связаны с патофизиологическими механизмами, лежащими в основе заболевания, а обусловлены метаболическими нарушениями и уровнем их физической активности. В дальнейших исследованиях предстоит выяснить, является ли исходный высокий уровень саркопении у наивных пациентов с аутоиммунной миастенией высоким риском развития стероидной миопатии или нет. Это позволит предвидеть указанное осложнение у данной категории пациентов при инициации патогенетической высокодозной ГКС-терапии.

Отсутствие в нашей выборке пациентов визуализационных признаков атрофии мышц нижних конечностей ожидаемо. Известно, что клинически выявляемая атрофия мышц может наблюдаться в отдельных случаях при Musk+ аутоиммунной миастении, а также при тяжелом рефрактерном течении заболевания с длительностью более одного года [3, 4, 11, 14, 15]. При этом атрофия мышц при АХР+ и серонегативной миастении не характерна.

Несмотря на ограничения настоящего исследования, которое включает относительно небольшую выборку пациентов и здоровых добровольцев, полученные результаты, безусловно, требуют внимания и дальнейшего изучения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые охарактеризованы визуализационные изменения мышц нижних конечностей у наивных пациентов с аутоиммунной миастенией. Для пациентов с аутоиммунной миастенией характерно наличие визуализационных признаков отека преимущественно заднего компартмента мышц голени, а также выраженное (более 10%) жировое замещение мышц бедер без их явной атрофии. Ряд изменений может быть обусловлен аутоиммунным патологическим процессом, лежащим в основе заболевания, другие – связаны с иными причинами. Полученные результаты открывают новые горизонты для изучения, что в дальнейшем позволит персонифицировать терапевтические подходы и предупредить стероидную миопатию у данной категории пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dresser L, Wlodarski R, Rezaia K, et al. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med*. 2021;21:10(11):2235. doi: 10.3390/jcm10112235
2. Estephan E.P., Baima J.P.S., Zambon A.A. Myasthenia gravis in clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022;80(5 Suppl 1):257–265. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-5105
3. Sanadze A.G., Gilvanova O.V. Myasthenia gravis and muscle atrophy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(2):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112102179>
4. Bardakov S.N., Polushin A.Yu., Tsargush V.A., et al. Anti-MuSK myasthenia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in acute myeloid leukemia. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(4):44–54. (In Russian). doi 10.30629/2658-7947-2022-27-4-44-54
5. Keene K.R., de Nie J.M., Brink M.J., et al. Diagnosing myasthenia gravis using orthoptic measurements: assessing extraocular muscle fatigability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023;94(2):151. doi: 10.1136/jnnp-2022-329859
6. Myasthenia Gravis Guideline Recommendations, 2025 (In Russ.) https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/165_2

7. Dixon W.T. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*. 1984;153:189–94. doi: 10.1148/radiology.153.1.6089263
8. Gloor M., Fasler S., Fischmann A., et al. Quantification of fat infiltration in oculopharyngeal muscular dystrophy: Comparison of three MR imaging methods. *Magn Reson Imaging*. 2011;33(1):203–10. doi: 10.1002/jmri.22431
9. Hatakenaka M., Soeda H., Okafuji T., et al. Steroid myopathy: Evaluation of fiber atrophy with T2 relaxation time – rabbit and human study. *Radiology*. 2006;238(2):650–7. doi: 10.1148/radiol.2381041720
10. Oosterhuis H., Bethlem J. Neurogenic muscle involvement in myasthenia gravis. A clinical and histopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973;36(2):244–54. doi: 10.1136/jnnp.36.2.244
11. Zheng Y.L., Su G.Z., Li Y.L., et al. Myasthenia gravis with double-seropositive acetylcholine receptor and low-density lipoprotein receptor-related protein 4 antibodies combined with muscle atrophy: a case report and literature review. *Front Immunol*. 2025;28;16:1545579.
12. Martignago S., Fanin M., Albertini E., et al. Muscle histopathology in myasthenia gravis with antibodies against MuSK and AChR. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2009;35(1):103–10. doi: 10.1111/j.1365-2990.2008.00965.x
13. Cenacchi G., Papa V., Fanin M., et al. Comparison of muscle ultrastructure in myasthenia gravis with anti-MuSK and anti-AChR antibodies. *J Neurol*. 2011;258:746–52. doi: 10.1007/s00415-010-5823-x
14. Johns T.R., Crowley W.J., Miller J.Q., et al. The syndrome of myasthenia and polymyositis with comments on therapy. *Ann NY Acad Sci*. 1971;183:64–71. doi: 10.1111/j.1749-6632.1971.tb30742.x
15. Zouvelou V., Rentzos M., Toulas P., et al. AChR-positive myasthenia gravis with MRI evidence of early muscle atrophy. *J Clin Neurosci*. 2012;19(6):918–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.09.022>



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.053>
УДК 616.833-001.4:616.8-089



Короткевич Е.А.¹, Нечипуренко Н.И.¹, Пашковская И.Д.¹✉, Чистый А.А.²,
Рахмонов Э.Ш.¹

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Беларусь

Современные возможности улучшения нейрохирургического лечения травматических повреждений нервов верхней конечности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Короткевич Е.А. – написание текста статьи, обработка данных научной литературы по теме статьи; Нечипуренко Н.И. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Пашковская И.Д. – статистическая обработка и анализ данных исследования; Чистый А.А. – предоставление аллотрансплантата для пересадки; Рахмонов Э.Ш. – предоставление клинических наблюдений.

Подана: 10.02.2026
Принята: 18.05.2026
Контакты: irenapass@mail.ru

Резюме

Для успешного хирургического лечения травматических повреждений периферических нервов необходимы глубокие знания о происходящих в ране процессах их регенерации. Восстановление анатомической целостности нервных стволов методом эпинеуральной и межфасцикулярной нейрорафии является оптимальным методом при отсутствии значительного диастаза и натяжения между его отрезками. В таких случаях предпочтительны операции аутотрансплантации кожных нервов, положительные результаты которых отмечаются лишь в 50% случаев. Использование аллотрансплантата чревато его отторжением, в связи с чем для подавления иммунологической несовместимости применяют методы его облучения, глубокого замораживания и децеллюризации. Вследствие развития фиброза в нерве и операционной ране применяют методы его тубуликации биологическими и синтетическими материалами. Использование нами амниотической мембраны плода человека в ранее выполненных исследованиях обеспечило восстановление двигательной и чувствительной функций срединного и локтевого нервов у 51 пациента (61 нерв) с синдромами запястного и кубитального каналов. Полученные результаты позволяют продолжить исследования по использованию амниотической мембраны для улучшения регенерации травмированных нервов верхней конечности после их хирургического лечения.

Ключевые слова: травмы периферических нервов, нейрорафия, аутопластика, аллопластика, тубуликация нервов, амниотическая мембрана, восстановление функций нервов

Korotkevich E.¹, Nechipurenko N.¹, Pashkovskaia I.¹✉, Chisti A.², Rachmonov E.¹

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Belarus

Current Opportunities for Improving Neurosurgical Treatment of Upper Extremities Traumatic Nerve Injury

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Korotkevich E. – text writing, scientific supervision; Nechipurenko N. – study concept and design, article editing; Pashkovskaia I. – results statistical processing and analysis; Chisti A. – amniotic membrane preservation; Rachmonov E. – providing clinical observations.

Submitted: 10.02.2026

Accepted: 18.05.2026

Contacts: irenapass@mail.ru

Abstract

A successful surgical treatment of traumatic peripheral nerve injury requires a thorough understanding of regenerative processes in the wound. Primary end-to-end neurorrhaphy continues to be the most desirable approach for nerve repair. When direct repair without tension is not permitted either an autograft / allograft or a hollow nerve guidance conduit can be used to bridge the gap. Sensory nerves are far the most commonly used, but remain current gold standard although a success rate of only 50% patient treated. The use of allograft from cadaveric donors has attracted renewed interest, and pretreatment with cryopreservation and immunosuppression methods has been investigated. Recent surgical attempts consist in treating nerve injuries with tubulization method by amnion-muscle combined graft conduits. Following nerve injury scar formation is thought to be a considerable impediment to axonal regeneration. Nerve wrapping can protect the regenerating axons and amniotic membrane derived from human placenta is an effective material for that purpose. All 51 (61 nerves) patients with median and ulnar neuropathy had improved functional outcomes at 3–6 month follow up.

Keywords: peripheral nerve traumatic injury, neurorrhaphy, sensory nerves autografts, cadaveric allograft, nerve wrapping, amniotic membrane, functional outcomes

■ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

Через 24–48 часов после повреждения нерва дистальный сегмент нерва подвергается валлеровской дегенерации (от зоны травмы до двигательного и сенсорного рецепторов) и включает разрушение миелина и пролиферацию шванновских клеток. После дегенерации проксимального отдела нерва его волокна образуют функциональные единицы регенерации, которые после восстановления анатомической целостности нерва (нейрорафии) прорастают со скоростью 1 мм/сутки в образованные шванновскими клетками полосы Бюгнера дистальной культы [1, 2]. Результаты восстановления движений и чувствительности конечности зависят от длительности периода повреждения нерва до операции его реконструкции, уровня повреждения



■ ПРИМЕНЕНИЕ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА В ХИРУРГИИ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

В условиях эксперимента на животных барьерным материалом для профилактики послеоперационного фиброза послужила амниотическая мембрана (АМ), которая уменьшала воспалительную реакцию, подавляла инфекции, ограничивала рост послеоперационных грануляций. Структурные характеристики АМ обеспечивали материальную основу для ее использования в тканевой инженерии нервной ткани. Мезенхимальные стволовые клетки пуповины человека обладают сильным потенциалом самообновления и мультидифференциации и могут быть индуцированы к дифференцировке в клетки Шванна, способствовать регенерации периферических нервов. В РНПЦ неврологии и нейрохирургии у пациентов с туннельными компрессионно-ишемическими невропатиями (КИН) срединного и локтевого нервов изучены клинические и электронейромиографические показатели восстановления их функций после хирургической декомпрессии и окутывания АМ для предотвращения рубцово-спаечного процесса в операционной ране.

АМ полупрозрачна, имеет толщину 0,02–0,05 мм и состоит из эпителия, метаболически активных кубовидных клеток с обильными микроворсинками, базальной мембраны, богатой коллагеном IV и VII типов, а также фибронектином, ламининами, гиалуроновой кислотой и аваскулярной стромой [23–25]. Амниотическая оболочка способна транспортировать воду, растворимые соединения, продуцировать факторы роста, такие как эпителиальный фактор роста, основной фактор роста фибробластов, фактор роста гепатоцитов, фактор роста кератиноцитов, а также факторы роста опухолей, которые эффективны в эпителизации и обладают противовоспалительным, антиангиогенным и антимикробным потенциалом [26]. Мембрана богата коллагеном, факторами роста и гликопротеинами. Регенеративный потенциал АМ усиливается содержащимися в ней противовоспалительными цитокинами; антифибротические и антибактериальные свойства АМ способствуют заживлению нервов и снижают частоту послеоперационных спаек. Одним из ключевых преимуществ АМ является отсутствие экспрессии человеческого лейкоцитарного антигена, что значительно снижает риск иммунного ответа. Она способствует васкуляризации и иммуномодуляции, еще больше улучшая восстановление нервов. Ее противовоспалительные и антифибротические свойства уменьшают периневральное рубцевание.

Консервация АМ плода человека приобретает все большую актуальность в современной регенеративной медицине и трансплантологии, поскольку обеспечивает длительное сохранение биологических свойств ткани при минимальной потере ее структурно-функциональных характеристик. Этот метод уже позволил сформировать банки АМ для последующего использования в офтальмологии, комбустиологии, дерматологии. Он также представляется перспективным для применения и в других клинических направлениях, где требуются высокоэффективные биоматериалы с выраженными противовоспалительными, противоспаечными и регенеративными свойствами. В условиях растущего спроса на безопасные и стандартизированные трансплантаты оптимизация технологий консервации становится важным научно-практическим направлением, повышающим доступность и качество биологических имплантатов.

Консервация в зависимости от используемой технологии может влиять на морфологию АМ, включая повреждение клеток, деструкцию межклеточного матрикса и снижение ее функциональной активности. Однако степень этих изменений зависит от методов консервации и размораживания. Замораживание и оттаивание могут привести к повреждению эпителиальных и стромальных клеток АМ, что проявляется в виде потери их целостности и апоптоза. Консервация может повлиять на адгезивные свойства мембраны, что будет снижать ее способность к прикреплению к раневой поверхности и способствует образованию рубцовой ткани. Изменения в клеточной структуре могут привести к снижению способности АМ содействовать процессам регенерации и заживления ран. Избирательное выживание или гибель определенных субпопуляций клеток АМ, например стволовых, может повлиять на клеточный состав и потенциал регенерации. Стволовые клетки, полученные из плацентарной оболочки, обладают потенциалом к дифференцировке в различные типы клеток и используются в медицине для регенерации и заживления тканей. Они имеют ряд преимуществ, таких как низкая иммуногенность, что снижает риск отторжения. Фибробласты АМ, предшественники соединительной ткани, присутствующие в амниотической оболочке плаценты, синтезируют коллаген, фибронектин и ламинин, необходимые для заживления ран. Они также производят различные факторы роста (EGF, bFGF, TGF и др.), способствующие регенерации тканей.

Проводилось исследование на 12 пациентах, которым после невролиза лучевого нерва на эпиневрий вдоль поврежденного сегмента делали три или четыре продольных разреза по 1,0–1,5 см каждый и окутывали каждый сегмент АМ плода человека, содержащей мезенхимальные стволовые клетки пуповины, при этом клетки располагали на внутренней поверхности. Два конца АМ пришивали к эпиневрию [27]. Через 12 недель после трансплантации АМ более чем у 80% пациентов было явное увеличение мышечной силы, улучшение тактильной и болевой чувствительности. У пациентов контрольной группы улучшение наблюдалось только у 55–65% пациентов. Через 8 и 12 недель электрофизиологическая функция мышц в области, где преимущественно был поврежден лучевой нерв, значительно улучшилась в группе с трансплантацией, чем в контрольной группе.

Другими авторами в исследование были включены 30 пациентов с травмами периферических нервов верхней конечности в области запястья и дистальной части предплечья (срединный или локтевой нерв). После полного удаления невротомы под микроскопическим контролем использовалась эпиневральная нейрорафия «конец в конец» с применением монофиламентных нейлоновых нитей 8-0. Нерв был обернут АМ толщиной от 0,2 до 0,5 мм [28]. В ходе последующего наблюдения через 12 месяцев проводилось сравнение результатов лечения. Восстановление функции нерва в обеих группах определялось на основе клинических данных и с использованием ЭНМГ. Объем невротомы в восстановленном участке выявляли с помощью ультразвукового исследования. Функциональный результат определялся с помощью шкалы быстрой оценки функциональных нарушений руки, плеча и кисти (Quick DASH) в конце периода наблюдения. В группе с использованием обертывания нервов АМ у всех пациентов наблюдались регенерация и восстановление нервов. В контрольной группе у 5 пациентов (33,4%) не было восстановления нервов и отмечались функциональные и сенсорные нарушения.



■ СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

На основе разработанной экспериментальной унифицированной модели дозированной КИН нами изучена динамика морфологических изменений участков седалищного нерва животных (кроликов) в различные сроки после пересадки АМ плода человека. Наблюдавшаяся в первые недели местная воспалительная реакция через 3–4 месяца сменялась восстановлением структуры нерва, отсутствием признаков развития фиброза и рассасыванием АМ [29]. Полученные данные создали предпосылки для использования в нейрохирургической клинике разработанного нового метода лечения компрессионно-ишемических мононевропатий верхних конечностей с использованием аллографта амниотической мембраны (ААМ) для профилактики рубцово-спаечного процесса срединного и локтевого нервов [30].

Сотрудники Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии обеспечили изготовление и хранение ААМ. После извлечения плода при выполнении планового кесарева сечения у рожениц из пуповинно-плацентарного комплекса АМ прецизионно отделялась от подлежащего хориона и разрезалась на лоскуты размером 30×40 мм, которые хранились в криоконсерванте при –80 °С. В нейрохирургической операционной ААМ извлекали из термоконтейнера, размораживали и многократно промывали физиологическим раствором. Пациента на операционном столе укладывали на спину. Выполняли анестезиологическое пособие с использованием проводниковой анестезии на внутреннем сегменте средней трети плеча или общей анестезии с применением внутривенных и ингаляционных лекарственных препаратов с целью обезболивания без использования миорелаксантов, чтобы обеспечить проведение интраоперационного нейромониторинга.

Использование ААМ для окутывания срединного нерва после его декомпрессии при синдроме запястного канала (СЗК) способствовало облегчению болевого синдрома с уменьшением баллов по ВАШ ($p=0,001$) и его нейропатического компонента по шкале LANSS ($p=0,003$), улучшению состояния пациентов по данным оценки тяжести симптомов заболевания (SSS) с помощью Бостонского опросника ($p=0,004$), а также восстановлению чувствительности в пальцах пораженной руки ($p=0,01$) по сравнению с операцией традиционной декомпрессии и невролиза (табл. 1).

Таблица 1
Клинические проявления синдрома запястного канала в основной группе и группе сравнения после лечения

Table 1
Clinical manifestations of carpal tunnel syndrome in the main and comparison groups after treatment

Показатель	Основная группа через 2,9±0,8 мес. после операции, n=32	Группа сравнения через 3,1±1,0 мес. после операции, n=25	Статистическая значимость различий
ВАШ, балл	1,0 (0; 2)	3,0 (3,0; 5,0)	U, $p=0,001$
LANSS, балл	3,5 (0; 5)	8,0 (7,0; 16,0)	U, $p=0,003$
SSS, балл	1,3 (1,2; 1,5)	2,5 (1,9; 3,0)	U, $p=0,004$
Нарушение чувствительности в пальцах пораженной руки, абс. (%)	14 (44)	20 (80)	χ^2 , $p=0,01$

По данным ЭНМГ, через $2,9 \pm 0,8$ мес. у пациентов с ААМ отмечалось уменьшение латентного периода дистального М-ответа ($p=0,0001$), возрастание амплитуды ПДЧН ($p=0,005$) и СПИ по чувствительным волокнам срединного нерва ($p=0,0003$). Через $6,4 \pm 0,9$ мес. наблюдали дальнейшее возрастание амплитуды ПДЧН ($p=0,001$) и СПИ по чувствительным волокнам срединного нерва ($p=0,01$); увеличилась амплитуда М-ответа на запястье ($p=0,004$) (табл. 2).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) срединного нерва спустя $2,9 \pm 0,8$ мес. после операции декомпрессии с применением ААМ у пациентов отмечено статистически значимое ($p=0,019$) уменьшение площади поперечного сечения срединного нерва. При этом наблюдалась тенденция к восстановлению волокнистой дифференцировки срединного нерва при повышении его экзогенности (табл. 3).

Через $3,2 \pm 1,3$ мес. после декомпрессии локтевого нерва и его окутывания ААМ у пациентов с синдромом кубитального канала наблюдалось достоверное снижение выраженности боли по ВАШ с $4,0$ ($3,0$; $5,0$) балла до 0 (0 ; $1,5$), $p=0,0002$, и LANSS с $13,0$ ($8,0$; $18,0$) балла до $8,0$ ($5,0$; $8,0$), $p=0,02$. В дооперационном периоде определялось увеличение площади поперечного сечения локтевого нерва на уровне медиального надмыщелка в среднем до $17,5$ ($15,9$; 22) мм^2 при норме $12 \pm 1,3$ мм^2 ($p < 0,001$), через $3,2 \pm 1,3$ мес. после хирургического вмешательства с ААМ она уменьшилась до $16,0$ (12 ; 25). При выполнении ЭНМГ спустя $3,2 \pm 1,3$ мес. отмечалось достоверное увеличение СПИ по моторным волокнам на сегменте локтевой сгиб – нижняя треть плеча до $44,5 \pm 8,8$ м/с ($p=0,028$) относительно дооперационных значений ($35,7 \pm 11,3$),

Таблица 2
ЭНМГ-данные пациентов с КИН срединного нерва до и после хирургического лечения с применением ААМ, $M \pm SD$

Table 2
ENMG data of patients with CIN of the median nerve before and after surgical treatment using ААМ, $M \pm SD$

Показатель	Здоровые лица	Пациенты после декомпрессии нерва с его окутыванием ААМ			Статистическая значимость различий
		до операции (1)	через $2,9 \pm 0,8$ мес. после операции (2)	через $6,4 \pm 0,9$ мес. после операции (3)	
Латентный период дистального М-ответа, мс	$3,1 \pm 0,3$	$7,2 \pm 2,8$	$5,0 \pm 1,8$	$5,0 \pm 2,6$	$t, p_{\text{норма-1}} < 0,001$ $t, p_{1-2} = 0,0001$
Амплитуда М-ответа, запястье, мВ	$8,1 \pm 2,3$	$3,8 \pm 3,0$	$4,0 \pm 3,1$	$5,1 \pm 2,9$	$t, p_{\text{норма-1}} < 0,001$ $t, p_{2-3} = 0,004$
СПИ по моторным волокнам на сегменте запястье – локтевой сгиб, м/с	$56,3 \pm 4,4$	$42,8 \pm 15,0$	$46,9 \pm 5,9$	$50,7 \pm 6,5$	$t, p_{\text{норма-1}} < 0,001$ $t, p_{1-2} = 0,07$
Амплитуда ПДЧН, мкВ	$44,8 \pm 21,1$	$3,7 \pm 3,1$	$5,9 \pm 4,3$	$7,1 \pm 3,6$	$t, p_{\text{норма-1}} < 0,001$ $t, p_{1-2} = 0,005$ $t, p_{1-3} = 0,001$ $t, p_{2-3} = 0,01$
СПИ по чувствительному нерву, м/с	$62,2 \pm 6,8$	$20,5 \pm 16,2$	$32,3 \pm 15,6$	$39,1 \pm 4,2$	$t, p_{\text{норма-1}} < 0,001$ $t, p_{1-2} = 0,0003$ $t, p_{1-3} = 0,01$



Таблица 3
Площадь поперечного сечения срединного нерва (по данным УЗИ) у пациентов до и спустя 3 месяца после хирургического лечения с применением ААМ (основная группа) и в группе сравнения, Ме (квартили)
Table 3

Cross-sectional area of the median nerve (according to ultrasound data) in patients before and 3 months after surgical treatment using AAM (main group) and in the comparison group, Me (quartiles)

Показатель	Здоровые лица	Основная группа		Группа сравнения	
		до операции	через 2,9±0,8 мес. после операции	до операции	через 3,1±1,0 мес. после операции
Площадь поперечного сечения нерва, мм ²	9,3±2,1	16 (13; 18) U, p<0,001	15,5 (14; 16,8) U, p<0,001 T, p=0,019	16 (14; 17) U, p<0,001	15 (14; 17) U, p<0,001

что свидетельствовало о тенденции к улучшению ЭНМГ-показателей оценки эффективности предложенного метода лечения пациентов. Утвержденный Министерством здравоохранения Республики Беларусь разработанный метод нейрохирургического лечения компрессионно-ишемических невропатий верхних конечностей с использованием аллогraftа амниотической мембраны (рег. № 046-0925 от 30.10.2025) доказал свою эффективность у 51 оперированного пациента по данным клинического, электрофизиологического и ультразвукового исследований, что предполагает его широкое внедрение в нейрохирургическую практику.

■ ПЛАНИРУЕМЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Консервация АМ должна обеспечивать длительное сохранение ее биологических свойств с минимальной потерей структурно-функциональных характеристик. Однако замораживание и оттаивание могут привести к повреждению эпителиальных и стромальных клеток АМ, что проявляется потерей их целостности и развитием апоптоза. Криоконсервация может повлиять на адгезивные свойства АМ, снизить ее возможность к прикреплению к раневой поверхности и способствовать образованию рубцовой ткани, ухудшить ее возможности в содействии процессам регенерации. После криоконсервации и размораживания в АМ отмечается наличие жизнеспособных фибробластов, что при ее имплантации или трансплантации в иммунонепривилегированную область реципиента приводит к воспалительной инфильтрации. До настоящего времени при объективной оценке биологического действия АМ в операционной ране после выполнения реконструкции поврежденного нервного ствола отсутствуют диагностические биохимические критерии механизмов неоваскуляризации и ремоделирования внеклеточного матрикса. В этом плане представляет интерес изучение маркера ремоделирования внеклеточного матрикса – тканевого ингибитора матричных металлопротеаз. Наконец, не разработан научно обоснованный метод хирургического лечения травм нервов конечностей путем применения АМ.

В наших дальнейших исследованиях планируется повысить эффективность нейрохирургического лечения пациентов с травмами периферических нервов после нейрорафии и трансплантации ААМ, усиливающего регенерацию нервных волокон. Будет разработана оптимальная технология консервации ААМ, которая позволит обеспечить сочетание структурной стабильности с наличием оптимального

соотношения коллагеновых и эластических волокон. Для реализации поставленных задач планируется изучить биохимические показатели воспалительного процесса, неоангиогенеза (VEGF-A) и маркера ремоделирования внеклеточного матрикса (TIMP-1) в крови пациентов до и после операций с использованием ААМ. С целью оценки функционального состояния нервно-мышечного аппарата конечностей пациентов будут использованы шкалы MRC, DASH, а также электрофизиологические (ЭНМГ) и ультразвуковые диагностические показатели восстановления травмированных нервов после нейрохирургических вмешательств.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые в Республике Беларусь разработан метод нейрохирургического лечения компрессионно-ишемических невропатий верхних конечностей с использованием аллогraftа амниотической мембраны, который доказал свою эффективность в профилактике рубцово-спаечного процесса по данным клинического, электрофизиологического и ультразвукового исследований, что предполагает его широкое внедрение в нейрохирургическую практику. Планируются исследования по изучению возможности использования амниотической мембраны плода при нейрорафии и аутопластике травматических разрывов периферических нервов, что позволит улучшить функциональное восстановление конечностей и, соответственно, качество жизни пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carriel V., Garzón I., Alaminos M., et al. Histological assessment in peripheral nerve tissue engineering. *Neural Regeneration Research*. 2014;9(18):1657–1660. doi: 10.4103/1673-5374.141798
2. Caceres Z.B., Peress L., Rameshwar P., et al. Pathophysiology of peripheral nerve injury: A brief review. *Neurosurgical Focus*. 2016;16(5):E1.
3. Seddighi A., Nikouei A., Seddighi A.S., et al. Peripheral nerve injury: A review article. *International Clinical Neuroscience Journal*. 2016;3(1):1–6.
4. Palispis W.A., Gupta R. Surgical repair in humans after traumatic nerve injury. *Exp. Neurol*. 2017;290:106–114.
5. Carvalho C.R., Oliveira J.M., Reis R.L. Modern trends for peripheral nerve repair and regeneration: beyond the hollow nerve guidance conduit. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2019;7:1–30.
6. Kemp S.W.P., Cederna P.S., Widha R. Comparative outcome measures in peripheral regeneration studies. *Experimental Neurology*. 2017;287:348–357.
7. Riccio M., Marchesini A., Pugliese P., et al. Nerve repair and regeneration. Biological tubulization limits and future perspectives. *J Cell Physiol*. 2018;1–14. doi: 10.1002/jcp.27299.
8. Matsuyama T., Mackay M., Midha R. Peripheral nerve repair and grafting technique. *Neurologia Medico-Chirurgica (Tokio)*. 2000;40:187–199.
9. Shevelev I.N. (2011) *Microsurgery of peripheral nerves*. Moscow. (in Russian)
10. Mackinnon S.E., Doolabh V.B., Novak C.B., et al. Clinical outcome following nerve allograft transplantation. *Plast. Reconstr. Surg*. 2001;107:1419–1429.
11. Squintani G., Bonetti B., Paolin A., et al. Nerve regeneration across cryopreserved allografts from cadavers donors. *J. Neurosurg*. 2013;119:907–913.
12. Brooks D.N., Weber R.V., Chao J.D., et al. Processed nerve allografts for peripheral nerve reconstruction. *Microsurgery*. 2012;32:1–14.
13. Safa B., Buncke G. Autograft substitutes: Conduits and processed nerve allografts. *Hand Clinics*. 2016;32(2):127–140.
14. Thrumble T.E., Shon F.G. The physiology of nerve transplantation. *Hand Clinics*. 2000;16:105–122.
15. Siemenow M., Uygun S., Ozturk C., et al. Techniques and materials for peripheral nerve regeneration. *Microsurgery*. 2013;33:318–328.
16. Leuzzi S., Armenio A., Leone L., et al. Repair of peripheral nerve with vein wrapping. *Giornale di Chirurgia*. 2014;35(3–4):101–106.
17. Karthick K., Nanda R., Stornald J. Recurrent carpal tunnel syndrome – analysis of the impact of patient personality in altering functional outcome following a vascularized hypothenar pad flap. *J. Hand Microsurg*. 2012;4:1–6.
18. Sud V., Tucci M.A., Freeland A.E., et al. Absorptive properties of synovium harvested from the carpal tunnel. *Microsurgery*. 2002;22:316–319.
19. Noor S., Rajaratnam V., Jose R. The adipofascial flap based on an ulnar artery perforator for recurrent carpal tunnel syndrome. *J. Hand Surg. Eur. Vol.* 2012;37:895.
20. Goitz R.J., Stechen J.B. Microvascular omental transfer for the treatment of severe recurrent median neuritis of the wrist. *Plast. Reconstr. Surg*. 2005;115:163–171.
21. Soltani A.M., et al. Revision decompression and collagen nerve wrap for recurrent and persistent compression neuropathies of the upper. *Ann. Plast. Surg*. 2014;72(5):572–578.
22. Peng S.W., et al. Nerve guidance conduit with a hybrid structure of a PLGA microfibrillar bundle wrapped in a micro/nanostructured membrane. *International Journal of Nanomedicine*. 2017;12:421–432.



23. Li W., He H., Chen Y.T., et al. Reversal of myofibroblasts by amniotic membrane stromal extract. *Journal of Cellular Physiology*. 2008;215:657–664.
24. Mamede A.C., Carvalho M.J., Abrantes A.M., et al. Amniotic membrane. From structure and functions to clinical applications. *Cell and Tissue Research*. 2012;349:447–458.
25. Tosi G., Massaro-Giordano M., Caparossi A. Amniotic membrane transplantation in ocular surface disorders. *Journal of Cellular Physiology*. 2005;202:849–851.
26. Niknejad H., Peirovi H., Jordani M., et al. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *European Cells and Materials*. 2008;15:88–99.
27. Li Z., Qin H., Feng Z., et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell-loaded amniotic membrane for the repair of radial nerve injury. *Neural Regen Res*. 2013;8(36):3441–3448. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.36.010
28. Shahraki S.S., Yavari M., Tabrizi A. Effect of Amniotic Membrane Nerve Wrapping in Final Results of Traumatic Peripheral Nerve Repair. *World J. Plast. Surg.* 2022;11(2):90–94.
29. Nechipurenko N., Korotkevich E., Rakhmonov E., et al. Amniotic membrane transplant use in surgical treatment of median nerve tunnel neuropathy: an experimental and clinical study. *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*. 2025;15(1):8–23. (in Russian)
30. Korotkevich E.A., Nechipurenko N.I., Rahmonov E.Sh., et al. Surgical treatment of tunnel neuropathy of upper extremities with amnion graft nerve wrapping. *Medical news*. 2026;2:51–57. (in Russian)



Смычек В.Б.✉, Овсянник Ю.А., Чапко И.Я., Осипов Ю.В., Попович Ю.М.
Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и
реабилитации, Минск, Беларусь

Критерии медико-социальной экспертизы пациентов с нарушениями функций тазовых органов, обусловленными стенозом позвоночного канала, позвоночно-спинномозговой травмой

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – Смычек В.Б.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – Овсянник Ю.А.; сбор материала, обработка, написание текста – Чапко И.Я.; сбор материала, обработка текста – Осипов Ю.В.; сбор материала, обработка текста – Попович Ю.М.

Подана: 08.03.2026
Принята: 11.06.2026
Контакты: ontimr@mail.ru

Резюме

Введение. В Республике Беларусь, как и во всем мире, сохраняется тенденция к увеличению числа пациентов с травматической болезнью спинного мозга и стенозом позвоночного канала дегенеративно-дистрофической этиологии. Формирование неврологического дефицита и последствий патологических процессов, в том числе нарушений функций тазовых органов, обуславливает рост показателей тяжести первичной инвалидности среди лиц активного трудоспособного возраста, что определяет медико-социальную значимость проведения комплексной экспертно-реабилитационной диагностики и разработки оптимальных критериев медико-социальной экспертизы пациентов с такими осложнениями, обусловленными стенозом позвоночного канала, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. **Цель.** Разработать критерии медико-социальной экспертизы пациентов с нарушениями функций тазовых органов, обусловленными стенозом позвоночного канала, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с применением Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Материалы и методы. В исследование включены 216 пациентов с нарушениями функций тазовых органов при стенозе позвоночного канала и/или позвоночно-спинномозговой травмой грудного и/или пояснично-крестцового отделов позвоночника в возрасте от 18 до 63 лет.

Результаты. Разработаны критерии медико-социальной экспертизы пациентов с нарушениями функций тазовых органов, обусловленными стенозом позвоночного канала, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с учетом положений Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья. Технология применения критериев включает в себя



анализ результатов основных и дополнительных исследований, оценку степени выраженности нарушений функций, органов и систем организма, ограничений функционирования, активности и участия, ограничений базовых категорий жизнедеятельности при расстройствах мочеиспускания в виде недержания мочи, задержки мочи, при расстройствах дефекации в виде недержания кала.

Заключение. Разработанные критерии обеспечивают объективизацию экспертного заключения, позволяют стандартизировать работу специалистов при освидетельствовании (переосвидетельствовании) пациентов с тазовыми нарушениями при травмах грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника и стенозе позвоночного канала на исследуемых уровнях.

Ключевые слова: болезни и травмы центральной нервной системы, нарушения функций тазовых органов, медико-социальная экспертиза, медицинская реабилитация

Smychek V.✉, Ovsyannik Yu., Chapko I., Osipov Yu., Popovich Yu.
Republican Scientific and Practical Center of Medical Expertise and Rehabilitation,
Minsk, Belarus

Criteria for Medical and Social Expertise of Patients with Pelvic Organ Dysfunction, Caused by Spinal Stenosis and Spinal Cord Injury

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design, material collection, processing, text writing, editing – Smychek V.; research concept and design, data collection, processing, text writing, editing – Ovsyannik Yu.; material collection, processing, text writing – Chapko I.; data collection, processing, text writing – Osipov Yu.; data collection, processing – Popovich Yu.

Submitted: 08.03.2026

Accepted: 11.06.2026

Contacts: ontimr@mail.ru

Abstract

Introduction. In the Republic of Belarus, as elsewhere in the world, the number of patients with spinal cord injuries, traumatic spinal cord disease, and degenerative spinal stenosis trends to increase. Neurological deficits and consequences of pathological processes, including pelvic dysfunction, lead to increasing severity of primary disability among individuals of active working age. This underscores the medical and social significance of comprehensive expert-rehabilitation diagnostics and of establishing optimal criteria for medical and social evaluation of patients with pelvic disorders caused by spinal stenosis and thoracic and lumbosacral spinal cord injuries.

Purpose. To establish criteria for medical and social evaluation of patients with pelvic disorders caused by spinal stenosis and thoracic and lumbosacral spinal cord injuries using the International Classification of Functioning, Disabilities, and Health.

Materials and methods. The study included 216 patients with pelvic disorders due to spinal stenosis and/or spinal cord injury of the thoracic and/or lumbosacral spine, aged 18 to 63 years.

Results. Criteria have been established for medical and social evaluation of patients with pelvic dysfunctions, caused by spinal stenosis and thoracic and lumbosacral spinal cord injuries, taking into account the provisions of the International Classification of Functioning, Disabilities, and Health. The technique for applying these criteria involves analyzing main and additional test results, assessing the severity of impairments in body functions, organs, and systems, limitations in functioning, activity, and participation, and limitations in basic activity categories associated with urinary disorders such as urinary incontinence and urinary retention, as well as defecation disorders such as fecal incontinence.

Conclusion. The developed criteria ensure the objectification of expert opinions and allow for the standardization of the work of specialists during the examination (re-examination) of patients with pelvic disorders due to the thoracic and lumbosacral spinal cord injuries and spinal stenosis at the levels under study.

Keywords: diseases and injuries of the central nervous system, dysfunction of the pelvic organs, medical and social examination

■ ВВЕДЕНИЕ

В связи с ростом промышленного производства и процессами урбанизации в Республике Беларусь, как и во всем мире, сохраняется тенденция к увеличению числа пациентов с травматической болезнью спинного мозга (СМ) (до 6,0% от всех повреждений опорно-двигательной системы и до 10,0% в структуре сочетанной травмы). В 40,0–45,0% случаев позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ) это поражение грудного и/или пояснично-крестцового отделов позвоночника [1, 2].

Неврологические нарушения на фоне стеноза позвоночного канала (СПК) дегенеративной этиологии на нижегрудном и/или поясничном уровнях наблюдаются у 6,0–15,0% пациентов с хронической болью в спине [3].

Формирование неврологического дефицита и последствий патологических процессов, в том числе таких грозных, как нарушения функций тазовых органов (НФТО) (в 88,0–92,0% случаев ПСМТ и грудопоясничного стеноза), на фоне поражения структур СМ обуславливают рост показателей тяжести первичной инвалидности (56,0–95,0%) при СПК и ПСМТ грудной и поясничной локализации [2, 4–6].

Социальная и профессиональная дезадаптация, нуждаемость в персонализированных комплексах мероприятий медицинской реабилитации (МР), технических средствах социальной реабилитации лиц активного трудоспособного возраста определяют медико-социальную значимость проведения комплексной экспертно-реабилитационной диагностики и разработки оптимальных критериев медико-социальной экспертизы (МСЭ) для данной категории пациентов [7–9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка критериев МСЭ пациентов с НФТО, обусловленными СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с применением Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ).



■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу разработок положены результаты клинико-функциональной оценки 216 пациентов от 18 до 63 лет с НФТО, обусловленными СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника: 145 (67,1%, 95,5ДИ: 60,6–73,1) мужчин и 71 (32,9%, 95,5ДИ: 27,0–39,4) женщина. Критерии включения: наличие ограничений жизнедеятельности у пациентов с НФТО по последствиям дегенеративных и травматических поражений позвоночника на грудном и поясничном уровнях, являющихся показаниями для проведения реабилитационных мероприятий и (или) формирования индивидуальной программы реабилитации (абилитации) при проведении МСЭ. Критерии исключения: наличие противопоказаний для проведения медицинской реабилитации.

Возрастное распределение пациентов показало, что большинство обследованных мужчин были представлены в группах до 40 лет – 74 (51,0%, 95,5ДИ: 43,0–59,0) и 41–50 лет – 31 (21,4%, 95,5ДИ: 15,5–28,8). Возрастной диапазон большинства обследованных женщин – старше 60 лет (24 чел., 33,8%, 95,5ДИ: 23,9–45,4), до 40 лет и 51–60 лет (по 21 чел., 29,6%, 95,5ДИ: 20,2–41,0).

По продолжительности заболевания пациенты распределялись следующим образом: до одного года – 97 чел. (44,9%; 95,5ДИ: 38,4–51,6); от 1 года до 3 лет – 93 чел. (43,1%, 95,5ДИ: 36,6–49,7); от 3 до 10 лет – 26 чел. (12,0%, 95,5ДИ: 8,4–17,1).

Распределение обследованных лиц в зависимости от этиологического фактора показало, что НФТО в первую очередь были связаны с травматическим повреждением на уровне грудного (61 чел., 28,2%, 95,5ДИ: 22,7–34,6) и пояснично-крестцового (36 чел., 16,7%, 95,5ДИ: 12,3–22,2) отделов позвоночника; реже с СПК на поясничном уровне – 31 чел. (14,4%, 95,5ДИ: 10,3–19,7) и со сложным генезом процесса на пояснично-крестцовом уровне – 26 чел. (12,0%; 95,5ДИ: 8,4–17,1).

У всех пациентов клинический диагноз, уровень повреждения позвоночника или структур СМ был подтвержден методами нейровизуализации: грыжи (протрузии) МПД (в том числе посттравматические) выявлены у 36 чел. (16,7%, 95,5ДИ: 12,3–22,2); дегенеративно-дистрофические изменения – у 31 чел. (14,4%, 95,5ДИ: 10,3–19,7); посттравматическая киста СМ – у 10 чел., 4,7%, 95,5ДИ: 1,5–8,3; посттравматический спондилит – у 6 чел. (2,7%, 95,5ДИ: 1,3–5,9); сочетание патоморфологических структурных изменений (наличие остеопении, сосудистой патологии, рубцово-спаечного процесса, деформации позвонков и позвоночного столба, спондилодисцита) – у 133 чел., 61,5%, 95,5ДИ: 55,4–68,3).

В 149 случаях из 216 (69,0%, 95,5ДИ: 62,5–74,8) наблюдалась сопутствующая патология, приводящая к нарушениям функций органов и систем организма, различной степени выраженности (болезни системы кровообращения (17,4%), сахарный диабет, ожирение и остеопения (по 3,4%), психические поведенческие расстройства (6,7%), болезни мочеполовой системы (14,1%). Сочетанная патология (болезни костно-мышечной системы, органов пищеварения, вен нижних конечностей) выявлена в 77 случаях (51,7%, 95,5ДИ: 43,7–59,6).

Нарушения статодинамической функции у пациентов вследствие пареза (центрального спастического, вялого периферического, комбинированного) различной степени выраженности, наряду с нарушениями функций выделения, наблюдались в 216 случаях (100,0%, 95,5ДИ: 98,3–100,0). Часто встречались нарушения функций кровообращения (76 чел., 35,2%, 95,5ДИ: 29,1–41,8), психических функций – 36 чел.

(16,7%, 95,5ДИ: 12,3–22,2); функций обмена веществ и метаболизма – 21 чел. (9,7%, 95,5ДИ: 6,5–14,4).

Способность к самостоятельному передвижению у обследуемых пациентов оценена в пределах: функционального класса (ФК) 0 – у 10 чел. (4,7%, 95,5ДИ: 1,5–8,3); ФК 1 – у 21 чел. (9,7%, 95,5ДИ: 6,5–14,4); ФК 2 и ФК 3 – по 31 чел. (14,4%, 95,5ДИ: 10,3–19,7); ФК 4 – у 123 чел. (56,8%, 95,5ДИ: 50,3–63,4). По способности к самообслуживанию распределение выглядело следующим образом: ФК 0 – 10 чел. (4,7%, 95,5ДИ: 1,5–8,3); ФК 1 – 54 чел. (24,9%, 95,5ДИ: 19,7–31,2); ФК 2 и ФК 3 – по 76 чел. (35,2%, 95,5ДИ: 29,1–41,8).

Для выявления критериев оценки контекстных факторов в системе МКФ-кодов и доменов (факторы окружающей среды с учетом индивидуального отношения к ним: продукты и вещества для персонального потребления (e110); изделия и технологии для личного повседневного использования (e115); изделия и технологии для персонального передвижения и перевозки (e120); дизайн, характер проектирования, строительства и обустройства зданий для общественного пользования (e150); услуги, административные системы и политика ассоциаций и организаций (e555); службы, административные системы и политика общей социальной поддержки (e575); службы, административные системы и политика труда и занятости (e590)) как унифицированного перечня основных барьеров или облегчающих составляющих проведена клинично-функциональная оценка состояния 55 пациентов с инвалидностью из выборки (первая группа инвалидности – 21 чел., 38,2%; вторая группа инвалидности – 15 чел., 27,3%; третья группа инвалидности – 19 чел., 34,5%).

Реабилитационный потенциал (РП) пациентов в исследуемой группе – показатель реальных возможностей восстановления нарушений статодинамической функции, функций выделения, а также способностей организма к самообслуживанию, самостоятельному передвижению, реинтеграции в общество – оценен как высокий у 69 чел. (31,9%, 95,5ДИ: 21,6–38,4); средний – у 83 чел. (38,4%, 95,5ДИ: 32,2–45,1); низкий – в 21,8% случаев (47 чел., 95,5ДИ: 16,8–27,7); крайне низкий – в 7,9% (17 чел., 95,5ДИ: 5,0–12,2).

В ходе исследований для составления клинично-функциональной характеристики патологического процесса и оценки степени его влияния на функционирование пациента наряду с общепринятыми рутинными исследованиями применялись: оценка НФТО клинично-лабораторными и клинично-инструментальными методами (ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, урофлуометрическое исследование с определением скорости мочеиспускания с учетом объема выделенной мочи, сфинктерометрические показатели при расстройствах дефекации); оценка степени мобильности пациента (способности к передвижению) с использованием индекса мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index); оценка качества жизни с использованием шкалы симптомов нейрогенного мочевого пузыря The Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS); оценка функциональной независимости (способности к самообслуживанию) с использованием шкалы функциональной независимости (Functional Independence Measure – FIM); индекс активности повседневной жизни Бартел (Barthel ADL Index); шкала активностей повседневной жизни Ривермид (Rivermid Activites of Daily Living (ADL) Scales [10–12].

При установлении клинично-функционального и реабилитационного диагнозов как «списка проблем и трудностей пациента» и оценки их значимости и актуальности



с учетом положений МКФ – главного международного инструмента экспертно-реабилитационной диагностики – у пациента в комплексе проводилась оценка нарушений функций органов и систем организма, в первую очередь нарушений функций выделения, нарушений статодинамической функции, ограничений жизнедеятельности, активности и участия в соответствии с классификацией основных видов нарушений функций органов и систем организма пациента согласно Приложению 2 к Инструкции о порядке освидетельствования (переосвидетельствования) пациентов (инвалидов) при проведении медико-социальной экспертизы, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.06.2021 № 77 «О вопросах проведения медико-социальной экспертизы» [13–16].

Нарушения функций, обусловленные СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, приводят в первую очередь к ограничениям способности к самостоятельному передвижению (способность к мобильности) и самообслуживанию. Оценка степени ограничений основных категорий жизнедеятельности пациента проводилась в соответствии с приложением 1 к Инструкции о порядке освидетельствования (переосвидетельствования) пациентов (инвалидов) при проведении медико-социальной экспертизы, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.06.2021 № 77 «О вопросах проведения медико-социальной экспертизы» [15].

Степень выраженности ограничений жизнедеятельности пациента оценивали по ФК с использованием Приложения 1 к Инструкции о порядке освидетельствования (переосвидетельствования) пациентов (инвалидов) при проведении медико-социальной экспертизы, утвержденной Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09.06.2021 № 77 «О вопросах проведения медико-социальной экспертизы». Для оценки ограничений жизнедеятельности с целью объективизации степени их выраженности использовался Метод оценки ограничений жизнедеятельности, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.02.2022 № 131 [17]. Оценка ограничений категорий жизнедеятельности осуществлялась путем сопоставления клинко-функциональной характеристики, нарушений функций органов и систем организма, соответствующей им степени выраженности ограничений функционирования и ограничений жизнедеятельности [18].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании проведенного исследования разработаны критерии МСЭ пациентов с НФТО, обусловленными СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, с учетом и на основании положений МКФ. Критерии являются приложениями к методу МСЭ пациентов с НФТО, обусловленными СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, утвержденному и разрешенному к применению приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.01.2026 № 49: Приложение 1 – Критерии нарушений функций, ограничения активности и участия, ограничения жизнедеятельности при расстройствах мочеиспускания в виде недержания мочи; Приложение 2 – Критерии нарушений функций, ограничения активности и участия, ограничения жизнедеятельности при расстройствах мочеиспускания в виде задержки мочи; Приложение 3 – Критерии нарушений функций, ограничения активности и участия, ограничения жизнедеятельности при расстройствах дефекации в виде недержания кала.

Критерии МСЭ предназначены для врачей-экспертов, врачей-реабилитологов, иных врачей – специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных и (или) стационарных условиях пациентам в возрасте старше 18 лет с НФТО, обусловленными СПК, травмами грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра: S24 Травма нервов и спинного мозга в грудном отделе; S24.0 Ушиб и отек грудного отдела спинного мозга; S24.1 Другие и неуточненные травмы грудного отдела спинного мозга; S34 Травма нервов и поясничного отдела спинного мозга на уровне живота, нижней части спины и таза; S34.0 Сотрясение и отек поясничного отдела спинного мозга; S34.1 Другая травма поясничного отдела спинного мозга; S34.3 Травма конского хвоста; T91.3 Последствия травмы спинного мозга; M48.0 Спинальный стеноз).

Технология применения критериев включает в себя оценку сведений о частоте и характере симптомов при мочевой инконтиненции, задержке мочи, анальной инконтиненции, необходимость использования технических средств социальной реабилитации, клинко-функциональную характеристику (анализ результатов основных и дополнительных исследований, оценку степени выраженности нарушений функций, органов и систем организма, ограничений функционирования, активности и участия и соответствующих ограничений базовых категорий жизнедеятельности как критериев инвалидности при расстройствах мочеиспускания в виде недержания мочи, задержки мочи, при расстройствах дефекации в виде недержания кала).

Применение разработанных критериев позволяет всесторонне, дифференцированно и индивидуализированно оценить все показатели (данные объективного осмотра специалистов, лабораторных и инструментальных исследований, результатов лечения, в том числе хирургической коррекции) при формировании клинко-функционального диагноза (с учетом характера течения заболевания, сопутствующих клинических состояний, синдромов и осложнений) у исследуемой категории пациентов.

Выделенный при разработке критериев МСЭ набор МКФ-доменов и кодов для оценки ограничений жизнедеятельности у пациентов с НФТО, обусловленными СПК, ПСМТ на грудном и пояснично-крестцовом уровне позвоночника, позволяет определять ограничения способности к самообслуживанию и самостоятельному передвижению и оптимально проводить экспертную диагностику последствий заболевания или травмы с учетом многообразия факторов окружающей среды и отношения к ним у конкретного индивида.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение разработанных критериев обеспечивает объективизацию экспертного заключения, повышает качество проведения МСЭ, позволяет стандартизировать работу специалистов при освидетельствовании (переосвидетельствовании) пациентов с НФТО при травмах грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника и СПК на исследуемых уровнях.

Разработанные критерии нарушений функций, ограничения активности и участия, ограничения жизнедеятельности при расстройствах мочеиспускания в виде



недержания мочи, задержки мочи, при расстройствах дефекации в виде недержания кала, обусловленных СПК, ПСМТ грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, с позиций МКФ позволяют осуществлять дифференцированный подход к установлению инвалидности, оценке РП на различных уровнях МСЭ, планированию реабилитационных мероприятий и оценке эффективности их проведения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Belyaev V. *Spinal cord injury*. Moscow: Vladmo. 2001; 96 p. (In Russian)
2. Kopytok A., Voronec O., Aniskova M., et al. Analysis of the main causes of temporary disability of the population of the Republic of Belarus in 2023. *Med.-Social. Expertise and Rehabilitation*. 2024;26:71–74. (In Russian)
3. Epstein N. Lumbar spine stenosis. *Neurological surgery*. 2004;294:4521–4539.
4. Ivanova G.E., Krylova V.V., et al. *Rehabilitation of patients with traumatic spinal cord disease*. Moscow: Cartolithography, 2010; 640 p. (In Russian)
5. Zharikov Yu.O., Nagajtseva A.A., Nikolenko V.N. Spinal injuries in compression fractures of the spine: neurological insufficiency and rehabilitation of patients with neurological disorders. *Medical news of North Caucasus*. 2021;16(1):114–118. (In Russian)
6. Kareva N.P., Gvozdeva M.A., et al. Innovative technologies in comprehensive rehabilitation of patients with consequences of spine-spinal cord injury. *Modern Problems of Science and Education*. 2021;6:25–32. Access mode: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31389> (accessed 20 February 2025). (In Russian)
7. On the approval of the Instructions on the procedure for organizing and conducting medical rehabilitation, medical abilitation in outpatient, inpatient conditions, in daytime conditions, outside health organizations [Electronic resource]: order of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, September 1, 2022 No. 1141. ILEX/LLC/Yur-Spektr LLC. Access mode: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/201855> (accessed 05 March 2026). (In Russian)
8. Goldblatt Y. *Fundamentals of rehabilitation of neurological patients*. Moscow: SpetsLitRussia, 2017; 767 p. (In Russian)
9. Lapteva S.E., Sevastyanov M.A. *Medical and social assistance for incontinence and other pelvic disorders*. Saint Petersburg: Saint Petersburg Sechenovs State Medical University. 2024; 80 p. (In Russian)
10. Shoshmin A.V., Ponomarenko G.N., Besstrashnova Ya.K., et al. The application of the International Classification of functioning, disability and health for the evaluation of the effectiveness of rehabilitation: methodology, practical experience, results. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2016;93(6):12–20. (In Russian)
11. Ponomarenko G. *Personalized rehabilitation*. Saint Petersburg: Icing. 2025; 226 p. (In Russian)
12. Ivanova G. Using the ICF and rating scales in medical rehabilitation. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2018;3:14–20. (In Russian)
13. Levin O. *Clinical scales in neurology*. Moscow: MEDpress-inform. 2023; 272 p. (In Russian)
14. Shmonin A.A., Maltseva M.N., Melnikova E.V., et al. Basic principles of medical rehabilitation, rehabilitation diagnosis in ICF categories and rehabilitation plan. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2017;3:16–22. (In Russian)
15. On issues of medical and social expertise [Electronic resource]: order of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, June 9, 2021 No. 77. ILEX/LLC/YurSpektr LLC. Access mode: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/211916> (accessed 04 March 2026). (In Russian)
16. Smychek V., Golikova V., et al. *On the use of the International Classification of Functioning, Disabilities and Health: Guidelines*. Minsk: Medisont, 2020; 86 p. (In Russian)
17. Method for assessing life activity limitations due to the consequences of diseases and injuries, conditions in persons over 18 years of age [Electronic resource]: order of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, February 1, 2022 No. 131. ILEX/LLC/Yur-Spektr LLC. Access mode: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/201855> (accessed 23 March 2026). (In Russian)
18. Method of medical and social expertise of patients with pelvic organ dysfunctions, caused by spinal stenosis and thoracic and lumbosacral spinal cord injuries [Electronic resource]: order of the Ministry of Health of the Rep. Belarus, January 26, 2026 No. 49. ILEX/LLC/Yur-Spektr LLC. Access mode: <https://ilex-private.ilex.by/view-document/BELAW/201855> (accessed 27 March 2026). (In Russian)



Масанкина А.И.¹✉, Михайлова В.С.¹, Солонский Д.С.¹, Савин Л.А.¹, Макарова Ю.И.¹,
Иллариошкин С.Н.^{1,2}

¹ Российский университет медицины, Москва, Россия

² Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

Современные методы лечения фантомной боли: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Масанкина А.И., Михайлова В.С. – концепция, написание статьи, обзор литературы; Солонский Д.С., Савин Л.А., Иллариошкин С.Н. – концепция, редактирование статьи; Макарова Ю.И. – концепция статьи.

Информированное согласие: авторы имеют подписанное информированное согласие пациента А. на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 05.03.2026

Принята: 09.06.2026

Контакты: anyakukosh@mail.ru

Резюме

В статье представлен систематический обзор современных методов лечения фантомной боли после ампутации конечностей. Особое внимание уделено патогенетическим факторам развития синдрома: нейропластичности, кортикальной реорганизации и психологическим аспектам, а также эффективности фармакологических, немедикаментозных и хирургических подходов. Проанализированы данные рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и экспертного консенсуса. Изложены результаты исследований эффективности зеркальной терапии, градуированной моторной имажинации, когнитивно-поведенческой терапии, транскраниальной магнитной стимуляции, виртуальной реальности, акупунктуры, ботулинического токсина, крионевролиза и таргетной мышечной реиннервации. Представлен клинический случай, иллюстрирующий неудачу зеркальной терапии и необходимость персонализированного подхода. Сделан вывод о приоритете немедикаментозных методов лечения фантомной боли на фоне слабой доказательной базы фармакотерапии.

Ключевые слова: фантомная боль, ампутация, постампутационный синдром, нейропластичность, зеркальная терапия, фармакотерапия



Masankina A.¹✉, Mikhailova V.¹, Solonsky D.¹, Savin L.¹, Makarova U.¹, Illarioshkin S.^{1,2}

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

Modern Methods of Phantom Pain Treatment: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Masankina A., Mikhailova V. – concept, writing, literature review; Solonsky D., Savin L., Illarioshkin S. – concept, editing; Makarova U. – concept.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the patient A. for the anonymous publication of his data in a medical journal.

Submitted: 05.03.2026

Accepted: 09.06.2026

Contacts: anyakukosh@mail.ru

Abstract

This article presents a systematic review of current methods for treating phantom limb pain following limb amputation. Particular attention is paid to the pathogenetic factors of the syndrome, namely, neuroplasticity, cortical reorganization, and psychological aspects, as well as the effectiveness of pharmacological, non-pharmacological, and surgical approaches. Data from randomized controlled trials, systematic reviews, and expert consensus are analyzed. The results of studies on the effectiveness of mirror therapy, graded motor imagery, cognitive behavioral therapy, transcranial magnetic stimulation, virtual reality, acupuncture, botulinum toxin, cryoneurolysis, and targeted muscle reinnervation are summarized. A case report is presented illustrating a failure of mirror therapy and the need for a personalized approach. The authors conclude that non-pharmacological methods should be prioritized in the treatment of phantom limb pain given the weak evidence base for pharmacotherapy.

Keywords: phantom limb pain, amputation, post-amputation syndrome, neuroplasticity, mirror therapy, pharmacotherapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Фантомная боль (ФБ) – сложный феномен, обусловленный повреждением тканей и нейропластической перестройкой центральной нервной системы (ЦНС). ФБ впервые была описана Амбруазом Паре в 1562 году [1]. Сегодня ФБ поражает 45–85% пациентов после ампутации, значительно снижая качество их жизни [2]. Боль носит невропатический характер, может возникать внезапно и длиться от нескольких минут до часов [3], проявляясь сразу или в течение года после операции [4]. Несмотря на наличие более 25 методов лечения, предложенных за последние 50 лет, ни один из них не имеет доказанного преимущества [2, 5].

■ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ФАНТОМНОЙ БОЛИ

Ключевым механизмом в развитии синдрома ФБ считается дезинтеграция мультисенсорного восприятия тела в соматосенсорной коре, где в норме сформирована топографическая карта тела, центральным элементом которой является нарушение сенсорной афферентации [6, 7]. Дезинтеграция восприятия запускает каскад патологических изменений: от дегенерации нервов и образования невром на периферии до масштабной кортикальной реорганизации на центральном уровне.

Симптоматическая неврома является одним из частых осложнений после дисвазкулярной ампутации нижних конечностей [8]. Стоит отметить, что фантомные ощущения и боль у большинства пациентов могут проявляться в раннем послеоперационном периоде до формирования невром [9]. Интересно, что боль может возникать и в отсутствие невром, а хирургическое удаление невром не всегда эффективно для облегчения постампутационной боли [2].

Ключевым механизмом хронизации боли является центральная сенситизация в спинном мозге (повышенная возбудимость нейронов), что подтверждается эффективностью антагонистов NMDA-рецепторов (кетамин) [9]. На корковом уровне нейропластические изменения после ампутации затрагивают не только соматосенсорную, но и моторную кору головного мозга. Метаанализ Loewenstein et al. (2025) указывает на то, что в основе ФБ может лежать гиперактивность мультисенсорных систем, возникающая при попытке мозга обработать конфликтующие сигналы от утраченной конечности и сохранившихся частей тела [10]. При этом прямая связь между степенью реорганизации моторной коры и интенсивностью боли пока остается неоднозначной [11]. Хронизации боли способствуют также биологические и психофизиологические факторы. Установлено, что пол пациента влияет на болевую чувствительность: у женщин после ампутации наблюдается более низкий болевой порог по сравнению с мужчинами [12]. Важным поддерживающим фактором выступает нарушение сна: травматические повреждения достоверно повышают риск бессонницы, что усугубляет течение болевого синдрома [13]. Психологическое состояние пациентов также играет ключевую роль: у трети пациентов выявляется клиническая депрессия, а тревожность напрямую коррелирует с трудностями социальной адаптации [14]. На центральном уровне эти процессы сопровождаются специфическими метаболическими реакциями и изменениями корковой возбудимости, которые зависят от возраста, времени после операции и индивидуальной нейропластичности головного мозга [15].

Важным предиктором развития ФБ является наличие хронической боли в конечности до ампутации. Данные исследований показывают, что риск значительно выше у пациентов, которые сообщали о постоянном предоперационном дискомфорте [9]. Фантомную боль необходимо отличать от других болевых синдромов после ампутации, в частности от боли в культе, которая тесно связана с ФБ. Боль в культе может возникать вследствие проблем с заживлением раны, остеомиелита, невром, гематом, неоптимальной подготовки культы или структурных изменений тканей [16].

Таким образом, современная парадигма понимания ФБ сместилась с периферических механизмов на центральные, где ключевую роль играет нейропластичность – стойкое изменение соматосенсорной карты мозга в условиях деафферентации и конфликта между зрительной, проприоцептивной и тактильной системами [17–19].



■ ЛЕЧЕНИЕ

Фармакотерапия

Лечение ФБ – сложная задача ввиду отсутствия единой гипотезы относительно механизмов ее возникновения. Терапевтические стратегии можно условно разделить на несколько основных направлений, применяемых в зависимости от тяжести синдрома и ответа на предыдущее лечение. Вместе с тем доказательная база для фармакотерапии ФБ остается слабой и противоречивой, в основном из-за малого количества рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и небольшого числа участников [16, 20].

Эффективность антиконвульсантов и антидепрессантов при ФБ остается неоднозначной. Данные о применении габапентина противоречивы: часть РКИ подтверждает его способность снижать боль, а часть исследований не обнаруживает преимуществ перед плацебо [16]. Согласно Кохрейновскому обзору, имеется лишь слабая тенденция в пользу габапентина, при этом сохраняется риск побочных эффектов, включая сонливость и тошноту [20].

Трамадол, согласно исследованию Wilder-Smith et al. (2005), снижал интенсивность ФБ у пациентов, ранее не получавших лечение, однако эксперты не рекомендуют его к применению [5, 21]. Напротив, морфин (пероральный и внутривенный) продемонстрировал умеренную краткосрочную эффективность, но его использование ограничено высоким риском побочных эффектов, таких как седация, головокружение и запоры [16, 22, 23]. Применение amitриптилина также не имеет единой доказательной базы [24]. Одна часть исследований не выявила его преимуществ перед плацебо, в то время как другая показала эффективность препарата в раннем послеоперационном периоде у пациентов, ранее не получавших лечения [25].

Результаты исследований антагонистов NMDA-рецепторов при ФБ противоречивы. Кетамин эффективен для краткосрочного купирования боли, тогда как мепамин не показал преимуществ перед плацебо при хронической ФБ [20, 26]. Доказательная база в отношении декстрометорфана также остается недостаточной [16].

Кальцитонин наиболее эффективен при острой ФБ: при введении в течение первых 7 дней после ампутации однократная инфузия снижала интенсивность боли более чем на 50% у 90% пациентов [16, 27]. Имеются данные, что профилактическое эпидуральное введение кальцитонина может снижать частоту развития ФБ в отдаленном периоде, однако эта методика требует дальнейшего изучения. При хронической ФБ кальцитонин не показал преимуществ перед плацебо [16, 20].

Данные об эффективности ботулинического токсина типа А при ФБ противоречивы. В пилотном зарубежном РКИ значимого влияния на ФБ не выявлено, несмотря на способность уменьшать боль в культе [28]. Систематический обзор также не подтвердил эффективность [20, 29]. Однако в российском РКИ с участием 47 пациентов подкожное и интраневральное введение ботулотоксина обеспечило выраженное и продолжительное (до 6 месяцев) снижение интенсивности ФБ у 87% пациентов [30].

Эффективность дулоксетина при ФБ описана лишь в единичных клинических случаях [31].

В клинической практике также используются другие антиконвульсанты, антидепрессанты и каннабиноиды, однако их эффективность при ФБ не изучена и экстраполируется из данных по другим невропатическим болевым синдромам [16].

Таблица 1
Рекомендуемый режим дозирования препаратов и результаты проанализированных исследований
Table 1
Recommended drug dosing regimens and results of the reviewed studies

Препарат (класс)	Рекомендуемый режим дозирования (на основе исследований)	Тип и количество исследований	Число пациентов	Краткий комментарий
Амитриптилин (ТЦА)	Титрация до 125 мг/сут перорально в течение 6 нед.	2 РКИ	~70	Эффективен в раннем постоперационном периоде. При хронической боли данные противоречивы, но препарат поддержан экспертами
Габапентин (антиконвульсант)	Титрование до 2400–3600 мг/сут в течение 6 нед.	2 РКИ	~43	Данные противоречивы. Систематический обзор не выявил убедительных доказательств эффективности при ФБ. Не является терапией первой линии
Трамадол (опиоид)	50–100 мг 2–3 раза в сутки	1 РКИ	~31	Эффективность показана лишь в одном РКИ. Препарат не получил поддержки экспертов. Слабая рекомендация
Морфин (опиоид)	Титрование до 300 мг/сут в течение 4 нед.	1 РКИ	~43	Краткосрочная эффективность подтверждена РКИ и Кохрейновским обзором. Высокий риск побочных эффектов
Кетамин (антагонист NMDA)	В/в инфузия: 0,4–0,5 мг/кг однократно	2 РКИ	~31	Кратковременный анальгетический эффект. Может использоваться для купирования боли в условиях стационара
Мемантин (антагонист NMDA)	30 мг/сут перорально в течение 3–4 нед.	3 РКИ	~60	Нет доказательств эффективности при хронической ФБ
Кальцитонин	В/в инфузия: 200 МЕ однократно	2 РКИ	~41	Эффективен в первые 7 дней после ампутации. При хронической ФБ нет убедительных доказательств, экспертами не рекомендован
Дулоксетин (СИОЗСН)	Стандартные дозы (например, 60 мг/сут)	Единичные публикации		Эффективность отмечена в единичных описаниях случаев, РКИ отсутствуют
Ботулотоксин А	50 ЕД на точку (всего 100–350 ЕД)	2 РКИ	~61	Данные противоречивы: зарубежные исследования не подтверждают эффективность, тогда как российское РКИ демонстрирует положительные результаты
Прегабалин (антиконвульсант)	Дозы такие же, как при лечении других невропатических синдромов (150–600 мг/сут)	Исследования отсутствуют		Специфические РКИ при ФБ отсутствуют. Применение основано на экстраполяции данных, полученных при других невропатических болях
Венлафаксин (СИОЗСН)	Данные отсутствуют	Исследования отсутствуют		Доказательства отсутствуют

Таким образом, морфин, габапентин и кетамин могут давать краткосрочное облегчение боли, однако из-за противоречивости данных и малого объема выборок их клиническая ценность остается неопределенной. Данные по амитриптилину



противоречивы [24, 25]. В целом современная доказательная база не позволяет выделить какой-либо препарат как стандарт или безусловно эффективное средство для фармакотерапии ФБ.

Результаты анализа фармакотерапии ФБ представлены в табл. 1.

Немедикаментозная терапия

Наряду с фармакотерапией, важную роль в лечении хронической ФБ играют немедикаментозные методы, воздействующие на центральные механизмы боли.

Зеркальная терапия (ЗТ) представляет собой немедикаментозный метод корковой реорганизации, получивший высокую поддержку экспертов ($\geq 50\%$) [5]. В основе метода лежит использование зрительной обратной связи: визуальное воссоздание движений утраченной конечности активирует сенсорную, моторную и зрительную кору, подавляя болевое восприятие [32]. ЗТ неинвазивна, доступна и хорошо зарекомендовала себя в реабилитации после инсульта и при лечении других болевых синдромов.

В одном из РКИ ЗТ снизила интенсивность ФБ у 93% участников. Метаанализ 2022 года [33] подтверждает краткосрочную эффективность ЗТ, однако точных выводов о долгосрочном эффекте сделать нельзя. Активные и разнообразные движения во время ЗТ способствуют более выраженному облегчению боли [34]. В то же время систематический обзор РКИ не выявил доказательств эффективности этого метода [35]. В контрольной группе зеркало закрывали, и пациент видел не отражение, а пустое пространство, что исключало зрительную обратную связь. Несмотря на противоречивость данных, российские (М.А. Назарова, М.А. Пирадов) и другие зарубежные эксперты подчеркивают целесообразность включения ЗТ в комплексную программу нейрореабилитации [36].

Градуированная моторная имаджинация (ГМИ) – трехэтапная программа, включающая последовательное выполнение трех блоков упражнений: сначала различение левой и правой конечности по изображениям, затем мысленные движения утраченной конечностью и, наконец, зеркальная терапия. Такой подход, предположительно, позволяет более мягко и последовательно воздействовать на патологическую корковую реорганизацию, снижая риск обострения боли, по сравнению с изолированным применением ЗТ [5].

Когнитивно-поведенческая терапия получила высокую оценку экспертов, хотя прямых исследований ее эффективности именно при ФБ практически нет [5]. Метод признан полезным на основе опыта лечения других хронических болевых синдромов. С учетом высокой распространенности депрессии и тревоги после ампутации [14] психологическая поддержка критически важна: даже краткосрочная групповая терапия в стационаре значительно улучшает показатели психического здоровья и помогает научиться справляться с болью [37].

Высокотехнологичные и перспективные методы лечения

Виртуальная и дополненная реальность – перспективные методы лечения ФБ, получившие высокую оценку экспертов, но имеющие слабую доказательную базу [38, 39]. Эти технологии основаны на принципах нейропластичности, создавая иллюзию движения утраченной конечности [34]. При этом добавление ЗТ к занятиям в виртуальной реальности позволяет значительно сократить продолжительность

боли через 6 месяцев по сравнению с использованием только виртуальной реальности [40, 41].

Однако к этим результатам следует относиться с осторожностью. Анализ публикаций показывает, что, несмотря на технологический прогресс, методологическое качество большинства исследований остается невысоким. Это существенно ограничивает возможность делать однозначные выводы об эффективности и определять место этих технологий в стандартных реабилитационных протоколах при ФБ [42, 43].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) относится к методам неинвазивной нейромодуляции, воздействующим на корковые механизмы боли. Электромагнитные импульсы изменяют возбудимость нейронов в тех областях коры, которые ответственны за восприятие боли и сенсорную память. Несмотря на выраженные клинические эффекты во время сеанса, применение метода ограничено из-за отсутствия пролонгированного действия. Тем не менее систематические обзоры подтверждают безопасность и эффективность ТМС в снижении интенсивности ФБ [44]. В частности, метаанализ РКИ (Chandni F. et al., 2025) продемонстрировал статистически значимое уменьшение болевого синдрома после курса стимуляции по сравнению с контрольной группой [45].

Вспомогательные и физические методы лечения

Использование функционального протеза с сенсорной обратной связью может способствовать снижению ФБ за счет восстановления сенсомоторной афферентации. Миоэлектрические протезы, обеспечивающие естественное управление и обратную связь, связаны с меньшей интенсивностью ФБ [16]. Применение специальных подкладок для культи также может оказывать положительное влияние на болевой синдром, хотя доказательная база этого метода ограничена [46].

Индивидуально подобранные физические упражнения значительно улучшают физическую активность и общее качество жизни пациентов после ампутации конечности [47]. Систематический обзор подходов к реабилитации после ампутации конечностей подчеркивает ключевую роль мультидисциплинарных реабилитационных команд в восстановлении мобильности, самостоятельности и социальной активности пациентов [48].

Иглорефлексотерапия имеет крайне слабую доказательную базу. Эффективность акупунктуры при ФБ изучена недостаточно, большинство публикаций представляют собой описание отдельных клинических случаев. Так, в одном РКИ оценивали эффективность акупунктуры для лечения ФБ у пациентов после ампутации. В исследование включили 15 участников, которых случайным образом разделили на две группы: первая получала акупунктуру в дополнение к обычному медикаментозному лечению, вторая – только медикаментозное лечение в течение 4 недель. Результаты показали значительное снижение интенсивности боли в группе акупунктуры, и пациенты отмечали положительный эффект [49].

Таргетная мышечная реиннервация (ТМР) – хирургический метод, при котором «переподключают» концы нервов в культе к мышцам для предотвращения образования болезненных невром, способных вызывать ФБ [50]. В исследованиях была тенденция к уменьшению боли, однако требуются дальнейшие работы для подтверждения эффективности метода [51, 52].



Таблица 2
Немедикаментозные и интервенционные методы лечения фантомной боли
Table 2
Non-pharmacological and interventional treatments for phantom limb pain

Метод	Рекомендуемый режим	Тип и количество исследований	Число пациентов	Комментарий
Зеркальная терапия	30–45 мин, 5–6 раз в неделю, 4–6 недель	10 РКИ	~500	Поддержана экспертами, но данные противоречивы; возможен риск усиления боли
Градуированная моторная имитация	4–6 раз в неделю, 5–6 недель	2 РКИ	~100	Поддержана экспертами, данные обнадеживающие
Когнитивно-поведенческая терапия	8–12 сессий по 50 мин, 2–3 месяца	1 когортное исследование	~200	Поддержана экспертами, прямых РКИ при ФБ нет
Виртуальная/дополненная реальность	20–30 мин, 2–3 раза в неделю, 4–8 недель	4 РКИ	~250	Поддержана экспертами, доказательная база слабая
Транскраниальная магнитная стимуляция	20 мин, 10–20 сеансов, 3–6 недель	8 РКИ	~300	Эффективна в краткосрочной перспективе, экспертная поддержка отсутствует
Функциональный протез с обратной связью	Постоянное использование, адаптация 3–6 месяцев	2 когортных исследования	~100	Рекомендуется как часть реабилитации, снижает боль
Физические упражнения и реабилитация	30–60 мин в день, длительно	2 РКИ	~400	Рекомендуются, улучшают качество жизни
Иглоукальвание	20–30 мин, 10–15 сеансов	2 ретроспективных исследования	~150	Доказательная база крайне слабая
Таргетная мышечная реиннервация	Реабилитация 3–6 месяцев после операции	3 РКИ, 1 проспективное исследование	~246	Перспективный хирургический метод, требует дальнейших исследований
Нейромодуляция	Постоянная (длительная)	Единичные публикации	~100	Данных недостаточно, не получила широкого распространения
Симпатические блокады	1–3 инъекции с интервалом 1–2 недели	1 когортное исследование	~80	Краткосрочный эффект, данных о долгосрочных результатах нет
Крионевролиз	Однократная процедура, эффект 4–12 недель	3 РКИ	~300	Не показал преимуществ перед плацебо в РКИ
Радиочастотная абляция	Данные отсутствуют	Единичные публикации		Отвергнута экспертами из-за отсутствия доказательств эффективности и рисков

Инвазивные методы нейромодуляции (стимуляция спинного мозга, периферических нервов или ганглиев задних корешков) в настоящее время не получили широкого распространения в клинической практике при ФБ из-за недостатка убедительных доказательств эффективности [53]. Тем не менее в единичных клинических случаях и небольших сериях эти методы могут быть использованы у пациентов с тяжелыми, рефрактерными формами боли [16]. Предполагаемый механизм их действия связан

с подавлением передачи ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга и активацией нисходящих тормозных путей.

В пилотном исследовании с участием 17 пациентов после ампутации симпатические блокады обеспечили значительное снижение боли через час после инъекции [54]. Однако из-за небольшого размера выборки и отсутствия данных об отдаленных результатах этот метод требует дальнейшего изучения.

Крионевролиз представляет собой криодеструкцию периферических нервов под ультразвуковым контролем, основанную на местном охлаждении нерва до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, что вызывает временную демиелинизацию и блокаду проведения ноцицептивных импульсов. В крупном РКИ крионевролиз не показал статистически значимого преимущества над плацебо в снижении боли в течение 4 месяцев наблюдения, хотя некоторые пациенты отмечали субъективное улучшение [55]. Систематические обзоры подтверждают безопасность процедуры, однако подчеркивают необходимость дальнейших исследований для определения показаний и доказательства клинической эффективности [56].

Радиочастотная абляция ганглия заднего корешка не получила поддержки экспертов ввиду отсутствия доказательств эффективности и потенциальных рисков [5].

Сводные данные по эффективности описанных методов представлены в табл. 2.

Лечение ФБ требует индивидуального, многоступенчатого подхода. Из-за слабой и противоречивой доказательной базы фармакотерапии при лечении хронической ФБ приоритет следует отдавать немедикаментозным методам, воздействующим на патогенетические механизмы.

Приводим клиническое наблюдение применения зеркальной терапии.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., мужчина, 41 год, с сочетанной травмой обеих верхних конечностей от 20.10.2023 с травматической ампутацией правой руки на уровне локтевого сустава, многооскольчатыми огнестрельными переломами обеих костей левого предплечья и обширными дефектами мягких тканей. В стационаре произведена первичная хирургическая обработка ран с формированием культи справа, фиксацией отломков слева.

В последующем у пациента диагностированы неврома правого лучевого нерва в области плеча и концевая неврома правого локтевого нерва. С 19.07.2024 пациент принимал amitriptyline 50 мг и gabapentin 1800 мг в сутки, однако значимого регресса болевого синдрома не наблюдалось. Первичный контакт с пациентом для проведения зеркальной терапии состоялся 10.08.2024. На момент консультации пациент предъявлял жалобы на жгучие простреливающие боли в ампутированной правой конечности с интенсивностью по ВАШ до 3–4 баллов. В левой руке под лонгетой также отмечалось наличие постоянной ноющей, плохо локализованной боли, усиливающейся при движениях, интенсивностью до 5–6 баллов по ВАШ.

Максимальная амплитуда движений в левой конечности для занятий зеркальной терапией ограничивалась небольшими движениями кисти из-за лонгеты. Были подобраны упражнения: сначала пациент выполнял элементарные движения – вращения пальцев и кисти, позже добавили массажные валики и бумажные стаканчики, которые пациент должен был переставлять, выстраивая в заданном порядке



для повышения интенсивности занятий. На этом фоне пациент отметил, что болевой синдром в ампутированной руке изменился, усилился, стал похож на боли под лонгетой в левой руке. В связи с этим пациент отказался от продолжения занятий.

Клинический случай пациента А. демонстрирует сложности реабилитации после ампутации и сочетанной травмы, а также проблемы, связанные с ФБ. Пациент хорошо помнит момент травмы и потерю конечности, а также ближайшие события после происшествия.

В данном случае ЗТ привела к усилению болевого синдрома, изменению паттерна боли. Обширное травматическое повреждение левой верхней конечности с изменением ноцицептивной импульсации в процессе реабилитации привело к перестройке нейронных путей, вследствие чего мозг начал интерпретировать сигналы от сохраненной, но поврежденной конечности как ощущения в ампутированной конечности.

Возможные механизмы этого феномена включают:

- перекрестную активацию: нервные пути, отвечающие за ощущения в одной части тела, могут пересекаться с путями, связанными с другой частью, поэтому повреждение левой руки могли активировать нейроны, воспринимающие ощущения от правой (утраченной) конечности;
- психологический фактор: память о потере конечности и негативные мысли, связанные с травмой, могут способствовать фиксации пациента на болевых ощущениях;
- невромы: наличие поврежденных нервов может приводить к неадекватной генерации болевых сигналов.

Данный клинический случай демонстрирует, что даже патогенетически обоснованный метод, такой как зеркальная терапия, может оказаться неэффективным или привести к усилению боли. Это подчеркивает необходимость персонализированного и мультидисциплинарного подхода к реабилитации пациентов после ампутации, учитывающего индивидуальные клинические особенности каждого пациента.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фантомная боль – сложное явление, которое возникает у пациентов после ампутации конечности и значительно снижает качество их жизни. По данным проведенного анализа, однозначно эффективного метода лечения фантомной боли, способного улучшить эмоциональное и физическое состояние пациентов, не выявлено. Противоречивость метаанализов, обусловленная небольшими выборками пациентов, подчеркивает необходимость дальнейших исследований. Целью будущих работ должны стать более глубокое понимание патогенетических механизмов фантомной боли и разработка эффективных методов ее коррекции.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Finger S, Hustwit MP. Five early accounts of phantom limb in context: Paré, Descartes, Lemos, Bell, and Mitchell. *Neurosurgery*. 2003;52(3):675–686. doi: 10.1227/01.neu.0000048478.42020.97
2. Kuffler DP. Origins of Phantom Limb Pain. *Mol Neurobiol*. 2018;55(1):60–69. doi: 10.1007/s12035-017-0717-x
3. Schley MT, Wilms P, Toepfner S, et al. Painful and nonpainful phantom and stump sensations in acute traumatic amputees. *J Trauma*. 2008;65(4):858–864. doi: 10.1097/TA.0b013e31812eed9e
4. Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: A literature review. *Chin J Traumatol*. 2018;21(6):366–368. doi: 10.1016/j.cjtee.2018.04.006

5. Limakatso K, Parker R. Treatment Recommendations for Phantom Limb Pain in People with Amputations: An Expert Consensus Delphi Study. *PMR*. 2021;13(11):1216–1226. doi: 10.1002/pmrj.12556
6. Sparling T, Iyer L, Pasquina P, et al. Cortical Reorganization after Limb Loss: Bridging the Gap between Basic Science and Clinical Recovery. *J Neurosci*. 2024;44(1):e1051232024. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1051-23.2023
7. Chen R, Cohen LG, Hallett M. Nervous system reorganization following injury. *Neuroscience*. 2002;111(4):761–773. doi: 10.1016/s0306-4522(02)00025-8
8. Langeveld M, Bosman R, Hundepool CA, et al. Phantom Limb Pain and Painful Neuroma After Dysvascular Lower-Extremity Amputation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vasc Endovascular Surg*. 2024;58(2):142–150. doi: 10.1177/15385744231197097
9. Nikolajsen L. Postamputation pain: studies on mechanisms. *Dan Med J*. 2012;59(10):B4527.
10. Loewenstein DSL, Özkan S, Vissers K, et al. An ALE meta-analysis of activation patterns in phantom limb pain: Novel insights into multisensory integration across movement tasks, facial stimulation, and pain-reducing interventions. *Neuroimage*. 2025;320:121463. doi: 10.1016/j.neuroimage.2025.121463
11. Galvis I, Siepmann T, Tamayo A, et al. A Dissociation between Primary Motor Cortex Reorganization and Correlation with Pain Intensity in Phantom Limb Pain: A Systematic Review of fMRI Studies. *Int J Gen Med*. 2025;18:4601–4613. doi: 10.2147/IJGM.S526262
12. Imamura M, Gianlorenço AC, Lacerda GJM, et al. Pain Pressure Threshold as a Non-Linear Marker of Neural Adaptation in Amputees: Evidence from the DEFINE Cohort. *NeuroSci*. 2025;6(1):17. doi: 10.3390/neurosci6010017
13. Haynes ZA, Collen JF, Poltavskiy EA, et al. Risk factors of persistent insomnia among survivors of traumatic injury: a retrospective cohort study. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(9):1831–1840. doi: 10.5664/jcsm.9276
14. Singh S, Saini R, Mathur R, et al. The prevalence of depression in people following limb amputation: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2024;181:111677. doi: 10.1016/j.jpsychores.2024.111677
15. Teixeira PEP, Pacheco-Barrios K, Gunduz ME, et al. Understanding intracortical excitability in phantom limb pain: A multivariate analysis from a multicenter randomized clinical trial. *Neurophysiol Clin*. 2021;51(2):161–173. doi: 10.1016/j.neucli.2020.12.006
16. Erlenwein J, Diers M, Ernst J, et al. [Clinical updates on phantom limb pain]. *Schmerz*. 2023;37(3):195–214. doi: 10.1007/s00482-022-00629-x (In German)
17. Ivkina MV, Mokienko OA. Phantom limb pain: actual concepts of pathophysiology and therapeutic targets. *Russian neurological journal*. 2023;28(6):4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2023-28-6-4-10>
18. Korabelnikov DI, Tkachenko EV, Magomedaliev MO. Phantom pain: epidemiology and etiopathogenesis. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2025;17(1):82–93. doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.com.2025.222 (In Russ.)
19. Aternali A, Katz J. Recent advances in understanding and managing phantom limb pain. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1167. doi: 10.12688/f1000research.19355.1
20. Alviar MJM, Hale T, Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD006380. doi: 10.1002/14651858.CD006380.pub3
21. Barakat A. Revisiting Tramadol: A Multi-Modal Agent for Pain Management. *CNS Drugs*. 2019;33(5):481–501. doi: 10.1007/s40263-019-00623-5
22. Huse E, Larbig W, Flor H, et al. The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain*. 2001;90(1–2):47–55. doi: 10.1016/s0304-3959(00)00385-7
23. Cooper TE, Chen J, Wiffen PJ, et al. Morphine for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):CD011669. doi: 10.1002/14651858.CD011669.pub2
24. Robinson LR, Czerniecki JM, Ehde DM, et al. Trial of amitriptyline for relief of pain in amputees: results of a randomized controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(1):1–6. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00476-3
25. Wilder-Smith CH, Hill LT, Laurent S. Postamputation pain and sensory changes in treatment-naïve patients: characteristics and responses to treatment with tramadol, amitriptyline, and placebo. *Anesthesiology*. 2005;103(3):619–628. doi: 10.1097/0000542-200509000-00027
26. Loy BM, Britt RB, Brown JN. Memantine for the Treatment of Phantom Limb Pain: A Systematic Review. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2016;30(4):276–283. doi: 10.1080/15360288.2016.1241334
27. Neumüller J, Lang-Ilievich K, Brenna CTA, et al. Calcitonin in the Treatment of Phantom Limb Pain: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2023;37(6):513–521. doi: 10.1007/s40263-023-01010-x
28. Wu H, Sultana R, Taylor KB, et al. A prospective randomized double-blinded pilot study to examine the effect of botulinum toxin type A injection versus Lidocaine/Depomedrol injection on residual and phantom limb pain: initial report. *Clin J Pain*. 2012;28(2):108–112. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182264fe9
29. Oliveira KM, Barreto ESR, Alencar VB, et al. The efficacy of botulinum toxin in neuropathic pain: a systematic review. *Br J Pain*. 2024;18(5):388–402. doi: 10.1177/20494637241254191
30. Kovalenko AP, Misikov VK, Bazueva TV, et al. Treatment of phantom pain syndrome with botulinum neurotoxin. *Russian Journal of Pain*. 2024;22(3):44–54. doi: 10.17116/pain20242203144 (In Russ.)
31. Spiegel DR, Lappinen E, Gottlieb M. A presumed case of phantom limb pain treated successfully with duloxetine and pregabalin. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(2):228.e5–7. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2009.05.012
32. Wang J, Fritzsche C, Bernarding J, et al. A comparison of neural mechanisms in mirror therapy and movement observation therapy. *J Rehabil Med*. 2013;45(4):410–413. doi: 10.2340/16501977-1127
33. Xie HM, Zhang KX, Wang S, et al. Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(5):988–997. doi: 10.1016/j.apmr.2021.07.810
34. Ortiz-Catalan M. The Stochastic Entanglement and Phantom Motor Execution Hypotheses: A Theoretical Framework for the Origin and Treatment of Phantom Limb Pain. *Front Neurol*. 2018;9:748. doi: 10.3389/fneur.2018.00748
35. Guémann M, Olié E, Raquin L, et al. Effect of mirror therapy in the treatment of phantom limb pain in amputees: A systematic review of randomized placebo-controlled trials does not find any evidence of efficacy. *Eur J Pain*. 2023;27(1):3–13. doi: 10.1002/ejp.2035
36. Nazarova MA, Piradov MA, Chernikova LA. Mirror visual feedback – mirror therapy in neurorehabilitation. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2012;6(4):36–41. doi: 10.17816/psaic254 (In Russ.)
37. Steinberg RJ, Robinson LR, Kachmarчук O, et al. Using a novel psychosocial group intervention to improve adaption, coping and mental health outcomes following dysvascular limb amputations: A feasibility study. *Can Prosthet Orthot J*. 2025;8(1):45122. doi: 10.33137/cpoj.v8i1.45122
38. Dunn J, Yeo E, Moghaddampour P, et al. Virtual and augmented reality in the treatment of phantom limb pain: A literature review. *NeuroRehabilitation*. 2017;40(4):595–601. doi: 10.3233/NRE-171447



39. Vasantachart AY, Yeo E, Chau B. Virtual and Augmented Reality-based Treatments for Phantom Limb Pain: A Systematic Review. *Innov Clin Neurosci.* 2022;19(10–12):48–57.
40. Rothgangel A, Braun S, Winkens B, et al. Traditional and augmented reality mirror therapy for patients with chronic phantom limb pain (PACT study): results of a three-group, multicentre single-blind randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2018;32(12):1591–1608. doi: 10.1177/0269215518785948
41. Rajendram C, Ken-Dror G, Han T, et al. Efficacy of mirror therapy and virtual reality therapy in alleviating phantom limb pain: a meta-analysis and systematic review. *BMJ Mil Health.* 2022;168(2):173–177. doi: 10.1136/bmjilitary-2021-002018
42. Darbois N, Guillaud A, Pinsault N. Do Robotics and Virtual Reality Add Real Progress to Mirror Therapy Rehabilitation? A Scoping Review. *Rehabil Res Pract.* 2018;2018:6412318. doi: 10.1155/2018/6412318
43. Rutledge T, Velez D, Depp C, et al. A Virtual Reality Intervention for the Treatment of Phantom Limb Pain: Development and Feasibility Results. *Pain Med.* 2019;20(10):2051–2059. doi: 10.1093/pm/pnz121
44. Knorst GRS, Souza PR, Araújo AGPD, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of phantom limb pain: a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2024;82(1):1–10. doi: 10.1055/s-0044-1779051
45. Chandni F, Savanti F, Kumar R, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for phantom limb pain – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurol Sci.* 2025;46(5):2019–2026. doi: 10.1007/s10072-025-08016-x
46. Kern U, Altkemper B, Kohl M. Management of phantom pain with a textile, electromagnetically-acting stump liner: a randomized, double-blind, crossover study. *J Pain Symptom Manage.* 2006;32(4):352–360. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.04.006
47. Chang S, Yan JX, Mu L. Effects of exercise on physical performance and quality of life in individuals with limb amputation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025;26(1):965. doi: 10.1186/s12891-025-09128-3
48. Aleksandrov AG. Current approaches to rehabilitation after limb amputations. *Journal of Medical Rehabilitation.* 2024;2(4):359–368. <https://doi.org/10.17749/2949-5873/rehabil.2024.37> (In Russ.)
49. Trevelyan EG, Turner WA, Summerfield-Mann L, et al. Acupuncture for the treatment of phantom limb syndrome in lower limb amputees: a randomised controlled feasibility study. *Trials.* 2016;17(1):519. doi: 10.1186/s13063-016-1639-z
50. Cox C, Chen A, Baum G, et al. Treatment of Phantom and Residual Limb Pain in Amputees with Targeted Muscle Reinnervation. *Eplasty.* 2025;25:e22.
51. Mioton LM, Dumanian GA, Shah N, et al. Targeted Muscle Reinnervation Improves Residual Limb Pain, Phantom Limb Pain, and Limb Function: A Prospective Study of 33 Major Limb Amputees. *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(9):2161–2167. doi: 10.1097/CORR.0000000000001323
52. Richards JT, Baird MD, Tintle SM, et al. Peripheral Nerve Management in Extremity Amputations. *Orthop Clin North Am.* 2022;53(2):155–166. doi: 10.1016/j.joc.2022.01.002
53. Viswanathan A, Phan PC, Burton AW. Use of spinal cord stimulation in the treatment of phantom limb pain: case series and review of the literature. *Pain Pract.* 2010;10(5):479–484. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00374.x
54. Cohen SP, Gambel JM, Raja SN, et al. The contribution of sympathetic mechanisms to postamputation phantom and residual limb pain: a pilot study. *J Pain.* 2011;12(8):859–867. doi: 10.1016/j.jpain.2011.01.009
55. Ilfeld BM, Smith CR, Turan A, et al. Smallest Clinically Meaningful Improvement in Amputation-Related Pain and Brief Pain Inventory Scores as Defined by Patient Reports of Global Improvement After Cryoneurolysis: a Retrospective Analysis of a Randomized, Controlled Clinical Trial. *Anesth Analg.* 2024;139(6):1325–1331. doi: 10.1213/ANE.0000000000006833
56. Goyal S, Kumar A, Sharma RS, et al. Efficacy of cryoneurolysis in the management of chronic non-cancer pain: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Anaesth.* 2022;66(7):485–497. doi: 10.4103/ija.ija_154_22



Максимова М.Ю.✉, Айрапетова А.С.
Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

Атеро- и тромбоэмболия мозговых артерий из аорты как причина ишемического инсульта: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов. Максимова М.Ю. – разработка концепции статьи, написание текста, научное редактирование; Айрапетова А.С. – написание текста. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Финансирование: работа выполнена в рамках государственного задания Российского центра неврологии и нейронаук.

Подана: 08.03.2026

Принята: 08.06.2026

Контакты: ncnmaximova@mail.ru

Резюме

В представленном обзоре систематизированы и проанализированы современные данные о роли патологических изменений аорты в патогенезе ишемического инсульта (ИИ). Атеросклеротические бляшки в аорте толщиной более 4 мм чаще могут быть осложненными (с изъязвлениями и тромботическими наслоениями) и являются существенным фактором риска развития ИИ, независимым от атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий и фибрилляции предсердий. Современные методы визуализации позволяют выявлять атеросклеротические и иные патологические изменения аорты, а также определять группы пациентов с наиболее высоким риском развития инсульта. Дальнейшее проведение исследований, направленных на определение оптимальных стратегий антитромботической терапии и уточнение показаний к хирургическому лечению, будет способствовать повышению эффективности первичной и вторичной профилактики ИИ у пациентов с патологическими изменениями аорты.

Ключевые слова: ишемический инсульт, аортогенный эмболический инсульт, атеросклероз, тромбоэмболия, атеросклеротическая бляшка



Maksimova M.✉, Airapetova A.
Russian Center of Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia

Athero- and Thromboembolism of Cerebral Arteries from the Aorta as a Cause of Ischemic Stroke: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution. Maksimova M. – study concept, text writing, scientific editing; Airapetova A. – text writing. The final version of the manuscript was approved by all the authors.

Funding: the study was performed as a part of the public assignment of the Russian Center of Neurology and Neurosciences.

Submitted: 08.03.2026

Accepted: 08.06.2026

Contacts: ncnmaksimova@mail.ru

Abstract

The review systematizes and analyzes current data on the role of aortic pathological changes in the pathogenesis of ischemic stroke (IS). Atherosclerotic plaques in the aorta greater than 4 mm thick are more likely to be complicated (ulcerated, with thrombotic deposits) and represent a significant risk factor of IS, independent of atherosclerotic lesions in the brachiocephalic arteries and atrial fibrillation. Modern imaging techniques allow detecting atherosclerotic and other pathological changes in the aorta and to identify patients with the highest risk of stroke. Further research aimed at elaborating optimal antithrombotic therapy strategies and clarifying indications for surgical treatment will improve the effectiveness of primary and secondary prevention of IS in patients with pathological changes in the aorta.

Keywords: ischemic stroke, aortogenic embolic stroke, atherosclerosis, thromboembolism, atherosclerotic plaque

■ ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), среди которых доминирует ишемический инсульт (ИИ), представляют собой актуальную проблему современной медицины. Определение патогенетического подтипа ИИ необходимо для выбора стратегии вторичной профилактики. Однако, несмотря на внедрение в клиническую практику современных диагностических подходов, частота криптогенного инсульта остается высокой и составляет, по данным различных исследований, от 25% до 40% [1].

Одной из недостаточно часто диагностируемых причин ИИ является артерио-артериальная тромбоэмболия артерий каротидной и вертебробазиллярной системы из аорты. К клиническим особенностям инсульта аортогенного генеза относятся возникновение множественных инфарктов мозга в различных сосудистых бассейнах, а также развитие повторных случаев ИИ на фоне адекватной антитромботической терапии [2].

В представленном обзоре систематизированы и проанализированы современные данные о роли патологических изменений аорты в патогенезе ИИ.

К основным источникам атеро- или тромбоэмболии мозговых артерий из аорты относятся:

- фрагменты распадающихся атеросклеротических бляшек (АСБ);
- тромбы, формирующиеся на поверхности АСБ;
- пристеночные тромбы аорты, возникающие при патологических процессах не-атеросклеротической этиологии;
- тромбы или фрагменты интимы, образующиеся в результате диссекции (расслоения) стенки аорты.

Атеросклероз аорты

Атеросклероз аорты рассматривается как одна из наиболее распространенных причин атеро- и тромбоэмболии мозговых артерий [3]. Патогенез эмболических осложнений в данном случае может быть обусловлен как спонтанным развитием, так и механическим воздействием, возникающим в процессе кардиохирургических вмешательств [4, 5]. Наиболее высоким эмбологенным потенциалом в отношении сосудов головного мозга обладают АСБ, локализованные в восходящем отделе аорты и проксимальной части ее дуги [6].

Дуга аорты часто вовлекается в атеросклеротический процесс, и в то же время она является прецеребральным сосудом.

Распространенность атеросклероза дуги аорты у пациентов с ИИ, согласно данным различных исследований, варьирует от 14 до 42%. К числу основных факторов риска относятся: мужской пол, курение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, а также повышенный уровень фибриногена и гомоцистеина в крови [7].

АСБ в аорте могут быть источником эмболии двух типов: материалом изъязвленных АСБ или тромбами на их поверхности. Содержимым АСБ являются атероматозные массы, кристаллы холестерина, кальцификаты [8, 9].

АСБ в аорте характеризуются наличием некротического ядра, состоящего из пенистых макрофагов, продуктов клеточного распада и липидных включений. Данное ядро окружено фиброзной капсулой, в формировании которой участвуют эндотелиоциты, гладкомышечные клетки и внеклеточный матрикс. Нарушение целостности фиброзной покрывки (ее разрыв или изъязвление) служит триггером для локальной активации провоспалительных медиаторов и факторов свертывания крови, что ведет к образованию пристеночного тромба. Формирование тромба *in situ*, в свою очередь, создает риск тромбоэмболии и окклюзии мозговых артерий [8].

Морфологические исследования, выполненные на базе 500 аутопсий, показали, что изъязвленные бляшки дуги аорты обнаружены у 22% лиц с инфарктом головного мозга и лишь у 5% с другими неврологическими заболеваниями. Эти бляшки выявлялись в основном у лиц старше 60 лет. Обращал на себя внимание тот факт, что изъязвленные бляшки дуги аорты обнаружены у 61% пациентов с неустановленной причиной инфаркта головного мозга и значительно реже (28%) у пациентов с известной причиной ИИ. Не выявлено корреляции между наличием изъязвленных бляшек дуги аорты и стенозом сонных артерий [10].



Согласно современным представлениям, к нестабильным АСБ аорты относятся бляшки толщиной 4 мм и более с изъязвленной поверхностью, наличием подвижного (мобильного) компонента, а также бляшки, характеризующиеся гипоезогенной структурой. Данный тип поражения ассоциирован с высоким риском развития как первичного [11], так и повторного ИИ [12–14].

Выявление АСБ в аорте толщиной 4 мм и более (с учетом толщины сосудистой стенки) представляет собой значимый предиктор развития повторного ИИ. Относительный риск данного события составляет 3,8 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,8–7,8; $p=0,0012$). Помимо этого, установлена ассоциация этого показателя с повышенным риском развития комбинированной конечной точки, включающей окклюзию артерий сетчатки, инфаркт миокарда, тромбоэмболию периферических артерий и смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (относительный риск 3,5; 95% ДИ 2,1–5,9; $p<0,001$) [15].

Согласно данным P. Amarengo и соавт. (1994), риск развития ИИ у пациентов с АСБ, локализованными в восходящем отделе аорты или проксимальной части ее дуги, возрастает по мере увеличения толщины бляшки: от 3,3% при толщине 1–1,9 мм до 13,8% при толщине 4 мм и более [6]. Установлено, что наличие АСБ толщиной 4 мм и более в этих отделах ассоциировано с более высоким риском ИИ по сравнению с поражением дистального отдела дуги или нисходящей аорты. Частота развития ИИ в данных группах составила 13,8%, 5,5% и 1,5% соответственно [6].

В исследованиях по типу «случай – контроль» было продемонстрировано, что у пациентов с АСБ в аорте толщиной более 5 мм наблюдается более высокая частота как инсульта (36% против 4%), так и системных тромбоэмболий [7]. Кроме того, при наличии АСБ толщиной более 4 мм частота повторного ИИ достигает 11,9%, а частота всех сосудистых событий – 26% в год [16].

В недавнем крупном проспективном исследовании, проведенном Y. Yoshida с соавт. (2024), было установлено, что наличие АСБ в дуге аорты у пациентов без инсульта в анамнезе ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистых событий, однако не оказывает значимого влияния на риск развития ИИ. Отмеченная закономерность сохраняется вне зависимости от величины выявленных атеросклеротических изменений [17].

Обнаружение атеросклеротического поражения аорты представляет особую диагностическую значимость у пациентов с эмболическим инсультом неустановленной этиологии (ESUS – Embolic Stroke of Undetermined Source), поскольку в данном клиническом контексте аорта должна рассматриваться как потенциальный источник тромбоэмболии мозговых артерий [18]. Вместе с тем J.F. García-Granado с соавт. (2024) описан случай лакунарного инсульта у пациента с системными эмболическими осложнениями, при обследовании которого был выявлен флотирующий тромб в дуге аорты [19]. Согласно классификации ASCOD, атеросклероз аорты может быть стратифицирован по степени его значимости в развитии ИИ следующим образом. Наличие подвижного (мобильного) тромба в области дуги аорты позволяет рассматривать атеросклероз аорты в качестве потенциальной причины цереброваскулярного события. При выявлении АСБ без признаков тромботических наложений причинно-следственная связь оценивается в зависимости от ее морфометрических характеристик: толщина АСБ, составляющая 4 мм и более, классифицируется как возможная

причина инсульта, тогда как толщина менее 4 мм расценивается как маловероятная причина его развития [20].

Не менее важным фактором риска развития артерио-артериальной тромбоэмболии является изъязвление АСБ. Согласно данным исследования Р. Amarengo и соавт. (1992), распространенность изъязвленных АСБ аорты у пациентов с ИИ неустановленной этиологии достигла 61%, тогда как в группе пациентов с верифицированной причиной ИИ данный показатель составлял 22% ($p < 0,001$) [21].

В работе М. Воуко с соавт. (2023) также было показано, что у пациентов с криптогенным эмболическим инсультом частота выявления изъязвленных или выступающих в просвет аорты АСБ была значимо выше, по сравнению с пациентами с установленной причиной инсульта (17,4% против 10,3%; отношение рисков 1,7; 95% ДИ 1,2–2,4; $p = 0,002$). Эти бляшки чаще локализовались в восходящем отделе аорты или проксимальной части ее дуги. Кроме того, толщина АСБ аорты в группе пациентов с инсультом неуточненной этиологии (ESUS) оказалась больше, составив 3,8 мм против 3,0 мм ($p < 0,0001$) [22].

Таким образом, при оценке потенциальной эмбологенности атеросклеротического поражения аорты определяющее значение приобретают такие морфометрические и топографические характеристики АСБ, как ее толщина, структура (морфология) и локализация.

Пристеночные тромбы аорты неатеросклеротического генеза

К неатеросклеротическим факторам формирования пристеночных тромбов аорты относится широкий спектр патологических состояний и экзогенных воздействий. В их число входят: аневризма аорты, онкологические заболевания (как первичные, так и метастатические поражения), инфекционные процессы, травматические повреждения сосудистой стенки, наследственные и приобретенные формы тромбофилий, а также системные аутоиммунные заболевания (включая коллагенозы и системные васкулиты). Помимо этого, в качестве провоцирующих факторов рассматриваются гормональная терапия (в том числе глюкокортикостероидами), употребление психоактивных веществ, фибрилляция предсердий [23, 24], наличие парадоксального сердечного или легочного шунта, клапанные пороки сердца, осложнения острого инфаркта миокарда [25] и гепарин-индуцированная тромбоцитопения [26].

Идиопатические флотирующие тромбы аорты представляют собой редкую, но клинически значимую патологию, характеризующуюся высоким риском развития тромбоэмболических осложнений. Установлено, что вероятность тромбоэмболии при данной локализации тромба значительно выше, по сравнению с интрамуральными тромбами (73% против 12%) [26].

■ ДИАГНОСТИКА ИСТОЧНИКОВ ТРОМБОЭМБОЛИИ ИЗ АОРТЫ

На современном этапе «золотым стандартом» инструментальной диагностики патологических изменений проксимальных отделов аорты признается трансэзофагеальная эхокардиография. Данный метод позволяет оценивать атеросклеротическое поражение, включая измерение толщины АСБ, анализ ее экзогенной структуры, выявление признаков изъязвления и кальцификации, а также диагностику внутрипросветных флотирующих образований и тромбов [27]. Применение контрастных



препаратов при трансэзофагеальной эхокардиографии способствует повышению точности диагностики [28].

Было показано, что неосложненные бляшки дуги аорты являются маркером выраженности общего атеросклероза. Бляшки толщиной более 4 мм чаще могут быть осложненными (изъязвленные, с тромботическими наслоениями) и являются существенным фактором риска развития ИИ, независимым от атеросклеротического поражения сонных артерий и фибрилляции предсердий [27].

Альтернативным методом неинвазивной визуализации аорты и ее ветвей является компьютерно-томографическая ангиография (КТ-ангиография). Данный метод позволяет визуализировать АСБ, оценивать их протяженность и морфологические характеристики. Наибольшая диагностическая информативность КТ-ангиографии достигается при исследовании областей, труднодоступных для трансэзофагеальной эхокардиографии (например, дуги аорты). Вместе с тем в ряде клинических случаев метод уступает в диагностической точности при выявлении некальцинированных бляшек, их подвижных компонентов, а также тромбов [29]. В то же время, в отличие от эхокардиографии, КТ-ангиография аорты обеспечивает высокую точность в диагностике иных патологических изменений аорты, в том числе аневризмы и диссекции [25, 30].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) аорты является информативным методом диагностики кровоизлияния в АСБ, интрамуральной гематомы и псевдоаневризмы. Подобно КТ-ангиографии, МРТ позволяет визуализировать отделы аорты, труднодоступные при трансэзофагеальной эхокардиографии. Вместе с тем, по сравнению с трансэзофагеальной эхокардиографией, данный метод может предоставлять менее достоверные данные о величине АСБ [7].

В научной литературе представлены данные о диагностическом потенциале позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). Данный метод позволяет визуализировать гиперметаболизм фтордезоксиглюкозы, который рассматривается как маркер воспалительного процесса в АСБ. Интенсивность накопления радиофармпрепарата коррелирует с нестабильностью бляшки, повышением риска ее разрыва и эмбологенности [31].

В качестве дополнительного метода диагностики, ориентированного на выявление признаков нестабильности АСБ и ее эмбологенного потенциала, применяется транскраниальная доплерография в режиме эмболодетекции. Регистрация микроэмболических сигналов при использовании данной методики позволяет верифицировать артерио-артериальный генез эмболии из аорты у пациентов с криптогенным ИИ [32, 33].

■ ЛЕЧЕНИЕ

Антитромботическая терапия

Вопрос о выборе оптимальной стратегии антитромботической терапии для первичной и вторичной профилактики ИИ у пациентов с атеросклерозом дуги аорты остается предметом научной дискуссии и на сегодняшний день не имеет окончательного решения. Согласно клиническим рекомендациям Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации по изучению инсульта (AHA/ASA) 2021 года, пациентам, перенесшим ИИ или транзиторную ишемическую

атаку (ТИА), при наличии верифицированной АСБ дуги аорты, показано проведение интенсивной гиполипидемической терапии. Целью данного вмешательства является достижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) менее 70 мг/дл (менее 1,8 ммоль/л) на фоне применения антиагрегантной терапии [12]. Таким образом, тактика ведения данной категории пациентов должна соответствовать подходам, принятым для вторичной профилактики атеротромботического инсульта.

В ряде исследований была проведена оценка сравнительной эффективности различных режимов антитромботической терапии у пациентов с атеросклеротическим поражением аорты. Рассматривались следующие схемы: монотерапия ацетилсалициловой кислотой, двойная антиагрегантная терапия (ДААТ), применение ривароксабана, а также терапия варфарином (включая режим с низкой нагрузочной дозой, обеспечивающей поддержание международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 1,2–1,5) в различных комбинациях. По данным проведенных исследований, преимуществ альтернативных схем антитромботической терапии, по сравнению с монотерапией антиагрегантными препаратами, установлено не было [34–39].

В единственном рандомизированном клиническом исследовании The Aortic Arch Related Cerebral Hazard (ARCH), посвященном вторичной профилактике инсульта, ассоциированного с атеросклеротическим поражением аорты, была проведена сравнительная оценка эффективности ДААТ (аспирин в комбинации с клопидогрелом) и терапии варфарином (целевое МНО 2–3). За период наблюдения, составивший в среднем 3,4 года, частота достижения первичной комбинированной конечной точки (включавшей ИИ, инфаркт миокарда, тромбоэмболию периферических артерий, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и геморрагический инсульт) была ниже в группе ДААТ – 7,6% против 11,3% в группе варфарина. Частота развития больших кровотечений составила 2,3% в группе аспирина с клопидогрелом и 3,4% в группе варфарина. Тем не менее выявленные различия не достигли статистической значимости. При этом летальные исходы вследствие сердечно-сосудистых заболеваний регистрировались исключительно в группе варфарина: 6 пациентов (3,4%; логарифмический ранговый критерий, $p=0,013$) [37]. Согласно данным некоторых исследователей, применение варфарина у пациентов с нестабильными АСБ аорты ассоциировалось с прогрессированием атеросклероза и увеличением частоты тромбоэмболических осложнений. Предполагаемый механизм связывают с воздействием варфарина на витамин К-зависимые белки, участвующие в регуляции процессов кальцификации и фиброза. Напротив, прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), включая дабигатран, апиксабан, ривароксабан и эдоксабан, продемонстрировали способность замедлять темпы прогрессирования атеросклероза, а также уменьшать выраженность воспалительных реакций, пролиферации и фиброза, по сравнению как с варфарином, так и с плацебо [40].

В настоящее время отсутствуют убедительные данные, свидетельствующие о преимуществе ДААТ перед монотерапией в рамках первичной профилактики ИИ. Установлено, что длительное применение ДААТ ассоциируется со статистически значимым повышением риска развития геморрагических осложнений, при этом профилактическая эффективность в отношении снижения частоты ИИ и ТИА не превосходит риск возникновения геморрагических событий [41–43].



Оптимальные подходы к выбору лечебной тактики в зависимости от морфологических характеристик АСБ в настоящее время окончательно не определены. При выявлении мобильного (подвижного) тромба может рассматриваться вопрос о назначении краткосрочной антикоагулянтной терапии. В случаях малого инсульта (оценка по шкале NIHSS ≤ 3) или ТИА высокого риска (показатель ABCD2 ≥ 4) целесообразно применение краткосрочной (до 21 дня) ДААТ аспирином и клопидогрелом [44]. В остальных клинических случаях, согласно современным данным, рекомендуется проведение длительной монотерапии ацетилсалициловой кислотой.

На основании вышеизложенного представляется обоснованным заключить, что существует объективная необходимость в проведении дальнейших исследований, направленных на сравнительную оценку эффективности и безопасности различных режимов антитромботической терапии у пациентов, перенесших ИИ или ТИА и имеющих АСБ дуги аорты. Приоритетными направлениями научного поиска являются изучение клинических исходов на фоне длительной ДААТ, монотерапии антикоагулянтами (варфарином или ПОАК), а также комбинации двойной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии в сравнении с монотерапией ацетилсалициловой кислотой.

Хирургическое лечение

Показания к хирургическому лечению атеросклероза аорты остаются дискуссионными. Вмешательство считается патогенетически обоснованным при наличии больших флотирующих тромбов в области дуги аорты [45, 46].

Решение о хирургическом лечении должно приниматься на основе комплексной оценки совокупности факторов, включающих возраст пациента, характер и тяжесть коморбидной патологии, величину и локализацию тромба, техническую возможность выполнения тромбэктомии, степень риска развития тромбоэмболических осложнений, а также наличие соответствующего опыта выполнения подобных вмешательств в конкретном медицинском учреждении [47].

В случаях относительно высокого риска хирургического вмешательства в качестве основного метода лечения острого тромбоза аорты рассматривается системный тромболитис [26, 48]. В работе Z.Y. Fayad с соавт. [48], частота персистенции или рецидива тромбоза аорты составила 26,4% в группе пациентов, получавших тромболитис, и 5,7% в группе хирургического лечения ($p < 0,001$). Частота повторных артериальных тромбоэмболических осложнений достигла 25,7% после тромболитиса и 9,1% после хирургического вмешательства ($p = 0,003$). Статистически значимых различий по показателям летальности и частоте иных осложнений выявлено не было.

Показания к оперативному лечению осложненных атеросклеротических бляшек аорты рассматриваются дифференцированно. В ряде случаев консервативная тактика является предпочтительной, в связи с отсутствием доказанных преимуществ хирургического вмешательства и наличием риска развития периоперационных осложнений. В исследованиях, опубликованных в 1996 и 1999 годах, представлены клинические случаи выполнения эндартерэктомии у пациентов с атеросклеротическим поражением аорты [49, 50]. В работе A. Stern с соавт. (1999) продемонстрировано, что проведение эндартерэктомии из аорты в ходе кардиохирургических вмешательств ассоциировано с повышенным риском развития интраоперационного инсульта [50].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбоэмболия из аорты остается важной, однако недостаточно изученной и редко диагностируемой причиной ИИ, особенно его криптогенного эмболического подтипа. Современные методы визуализации позволяют выявлять атеросклеротические и иные патологические изменения аорты, а также определять группы пациентов с наиболее высоким риском развития инсульта. Дальнейшее проведение исследований, направленных на определение оптимальных стратегий антитромботической терапии и уточнение показаний к хирургическому лечению, будет способствовать повышению эффективности первичной и вторичной профилактики ИИ у лиц с патологическими изменениями аорты.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yang D, Elkind MSV. Current perspectives on the clinical management of cryptogenic stroke. *Expert Rev Neurother.* 2023;23(3):213–226. doi: 10.1080/14737175.2023.2192403
2. Jung JW, Baik M, Jeong J, et al. Prognosis of ischemic stroke patients with both aortic atheroma and cardioembolic sources. *Sci Rep.* 2024;14(1):12656. doi: 10.1038/s41598-024-60294-1
3. Mecklai A, Rosenzweig B, Applebaum R, et al. Intimal sarcoma in the aortic arch partially obstructing the aorta with metastasis to the brain. *Tex Heart Inst J.* 2014;41(4):433–6. doi: 10.14503/THIJ-13-3448
4. Hogue CW, Gottesman RF, Stearns J. Mechanisms of cerebral injury from cardiac surgery. *Crit Care Clin.* 2008;24(1):83–98, viii-ix. doi: 10.1016/j.ccc.2007.09.004
5. Pradegan N, Basso C, Della Barbera M, et al. Cardiac arrest due to acute massive aortic root thrombosis after pericardial bioprosthetic aortic valve replacement. *Cardiovasc Pathol.* 2019 Jul-Aug;41:8–10. doi: 10.1016/j.carpath.2019.03.003
6. Amarencu P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1994;331(22):1474–9. doi: 10.1056/NEJM199412013312202
7. Viedma-Guiard E, Guidoux C, Amarencu P, Meseguer E. Aortic sources of embolism. *Front Neurol.* 2021;11:606663. doi: 10.3389/fneur.2020.606663
8. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, et al. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(1):1–42. doi: 10.1016/j.echo.2015.09.011
9. Saric M, Kronzon I. Cholesterol embolization syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26(6):472–9. doi: 10.1097/HCO.0b013e32834b7fdd
10. Heinzl O, Cohen A, Amarencu P. An update on aortic causes of ischemic stroke. *Curr Opin Neurol.* 1997;10(1):64–72. doi: 10.1097/00019052-199702000-00013
11. Capmany RP, Ibañez MO, Pesquer XJ. Complex atheromatosis of the aortic arch in cerebral infarction. *Curr Cardiol Rev.* 2010;6(3):184–93. doi: 10.2174/157340310791658712
12. 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.00000000000000375
13. Abe A, Harada-Abe M, Ueda M, et al. Aortic arch atherosclerosis in ischaemic stroke of unknown origin affects prognosis. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2014;4(2):92–101. doi: 10.1159/000362434
14. Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, et al. Aortic plaque morphology and vascular events: a follow-up study in patients with ischemic stroke. *FAPS Investigators. French Study of Aortic Plaques in Stroke. Circulation.* 1997;96(11):3838–41. doi: 10.1161/01.cir.96.11.3838
15. French Study of Aortic Plaques in Stroke Group; Amarencu P, Cohen A, Hommel M, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1996;334(19):1216–21. doi: 10.1056/NEJM199605093341902
16. Ali L, Safan A, Kamran S, et al. Acute thromboembolic ischemic stroke from complex aortic arch plaque. *Cureus.* 2021;13(8):e16977. doi: 10.7759/cureus.16977
17. Yoshida Y, Jin Z, Mannina C, et al. Aortic arch plaques and the long-term risk of stroke and cardiovascular events in the statin era. *Stroke.* 2024;55(1):69–77. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044546
18. Reber PU, Patel AG, Stauffer E, et al. Mural aortic thrombi: An important cause of peripheral embolization. *J Vasc Surg.* 1999;30(6):1084–9. doi: 10.1016/s0741-5214(99)70047-9
19. García-Granado JF, Galindo-Cordero A, Hernández-Pérez S, et al. Dysarthria-clumsy hand syndrome and multiple sequential acute limb embolisms as a form of presentation of aortic arch embolism. *Rev Neurol.* 2024;79(6):175–178. doi: 10.33588/rn.7906.2024203
20. Amarencu P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis.* 2013;36(1):1–5. doi: 10.1159/000352050
21. Amarencu P, Duyckaerts C, Tzourio C, et al. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1992;326(4):221–5. doi: 10.1056/NEJM199201233260402
22. Boyko M, Chaturvedi S, Beland B, et al. Prevalence of high-risk aortic arch atherosclerosis features on computed tomography angiography in embolic stroke of undetermined source. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2023;32(12):107374. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107374
23. Eid SB, Raad RA, Joubran NI. Multiorgan infarcts from aortic thromboembolic disease. *Kidney Int.* 2021;99(2):491. doi: 10.1016/j.kint.2020.06.022
24. Yamase Y, Kuwabara F, Watanabe K, et al. A case of floating thrombus in the ascending aorta that caused recurrent peripheral arterial embolic events. *J Cardiol Cases.* 2015 May 21;12(2):57–60. doi: 10.1016/j.jccase.2015.04.009
25. Uddin MM, Soudan MA, Sebastian J, et al. Large mural thrombus in the distal arch of the aorta without atherosclerotic disease. *BMJ Case Rep.* 2021;14(8):e243493. doi: 10.1136/bcr-2021-243493



26. Oki N, Inoue Y, Kotani S. Free-floating thrombus of the aorta: 3 case reports. *Surg Case Rep.* 2021;7(1):141. doi: 10.1186/s40792-021-01230-7
27. Vaduganathan P, Ewton A, Nagueh SF, et al. Pathologic correlates of aortic plaques, thrombi and mobile "aortic debris" imaged in vivo with transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(2):357–63. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00181-2
28. Castro-Verdes M, Yuan X, Mitsis A, et al. Transesophageal ultrasound guidance for endovascular interventions on the aorta. *Aorta (Stamford).* 2022;10(1):3–12. doi: 10.1055/s-0042-1743107
29. Vizzardi E, Gelsomino S, D'Aloia A, Lorusso R. Aortic atheromas and stroke: review of literature. *J Investig Med.* 2013;61(6):956–66. doi: 10.2310/JIM.0b013e31829cbe04
30. Basile C, Mancusi C, Gargiulo P, et al. Aortic thrombosis: the forgotten source of ischemic stroke. A case report and systematic review of the literature. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021;92(3). doi: 10.4081/monaldi.2021.2090
31. Kim J, Song HC. Role of PET/CT in the evaluation of aortic disease. *Chonnam Med J.* 2018;54(3):143–152. doi: 10.4068/cmj.2018.54.3.143
32. Viguier A, Pavy le Traon A, Massabuau P, et al. Asymptomatic cerebral embolic signals in patients with acute cerebral ischaemia and severe aortic arch atherosclerosis. *J Neurol.* 2001;248(9):768–71. doi: 10.1007/s004150170092
33. Castellanos M, Serena J, Segura T, et al. Atherosclerotic aortic arch plaques in cryptogenic stroke: a microembolic signal monitoring study. *Eur Neurol.* 2001;45(3):145–50. doi: 10.1159/000052113
34. Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(1):134–8. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00449-x
35. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al.; Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study Group. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2001;345(20):1444–51. doi: 10.1056/NEJMoa011258
36. Tunick PA, Nayyar AC, Goodkin GM, et al.; NYU Atheroma Group. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol.* 2002;90(12):1320–5. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02870-9
37. Amarenco P, Davis S, Jones EF, et al.; Aortic Arch Related Cerebral Hazard Trial Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus warfarin in patients with stroke and aortic arch plaques. *Stroke.* 2014;45(5):1248–57. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004251
38. Ntaios G, Pearce LA, Messegue E, et al. Aortic arch atherosclerosis in patients with embolic stroke of undetermined source: an exploratory analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke.* 2019;50(11):3184–3190. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025813
39. Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, et al.; NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(12):1053–1060. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30319-3
40. Haniff S, Shive Gowda A, Al-Khafaji N, Gorantla A. High-risk aortic plaque in atrial fibrillation: a therapeutic dilemma. *Cureus.* 2024;16(2):e53913. doi: 10.7759/cureus.53913
41. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al.; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364(9431):331–7. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16721-4
42. SPS3 Investigators; Benavente OR, Hart RG, McClure LA, et al. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med.* 2012;367(9):817–25. doi: 10.1056/NEJMoa1204133
43. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al.; Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med.* 2018;379(3):215–225. doi: 10.1056/NEJMoa1800410
44. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Platelet-oriented inhibition in new TIA and minor ischemic stroke (POINT) trial: rationale and design. *Int J Stroke.* 2013;8(6):479–83. doi: 10.1111/ijs.12129
45. Weiss S, Bühlmann R, von Allmen RS, et al. Management of floating thrombus in the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(3):810–7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.03.078
46. Vaidya YP, Schaffert TF, Shaw PM, Costanza MJ. Management of mobile thrombus of the thoracic aorta. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2021;7(4):627–629. doi: 10.1016/j.jvscit.2021.07.009
47. Bojko M, Clothier JS, Starnes VA, Baker CJ. Surgical resection of a symptomatic ascending aortic mural thrombus. *Ann Thorac Surg.* 2022;114(4):e279–e282. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.12.012
48. Fayad ZY, Semaan E, Fahoum B, Briggs M, Tortolani A, D'Ayala M. Aortic mural thrombus in the normal or minimally atherosclerotic aorta. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(3):282–90. doi: 10.1016/j.avsg.2012.03.011
49. Muehrcke DD, Grimm RA, Nissen SE, Cosgrove DM. 3rd. Recurrent cerebral vascular accidents are an indication for ascending aortic endarterectomy. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1516–8. doi: 10.1016/0003-4975(95)01105-6
50. Stern A, Tunick PA, Culliford AT, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. *Am Heart J.* 1999;138(4 Pt 1):746–52. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70191-2



Якубова Л.В.¹, Комар М.С.¹✉, Семячкина-Глушковская О.В.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Фотобиомодуляция: свет в туннеле хронического стресса, бессонницы и артериальной гипертензии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Якубова Л.В. – концепция статьи, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, редактирование текста; Комар М.С. – подбор материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, редактирование текста; Семячкина-Глушковская О.В. – анализ и обработка данных, редактирование текста.

Подана: 23.02.2026

Принята: 02.06.2026

Контакты: koskerz42@gmail.com

Резюме

В настоящем обзоре анализируется роль глимфатической дисфункции как ключевого звена патогенеза нейродегенеративных заболеваний, развивающихся на фоне хронического стресса, артериальной гипертензии (АГ) и нарушений сна. Рассматриваются основные механизмы нарушения глимфатического клиренса: нейроэндокринный (гиперкортизолемиа и атрофия астроцитов), сосудистый (эндотелиальная дисфункция, снижение артериальной пульсации и увеличение жесткости сосудистой стенки) и воспалительный (активация микроглии и высвобождение провоспалительных цитокинов). Особое внимание уделяется формированию трех самоподдерживающихся порочных кругов: стресс → нарушение глимфатического клиренса → повреждение гиппокампа → усиление стресса; АГ → снижение артериальной пульсации → глимфатическая дисфункция → прогрессирование АГ; инсомния → накопление токсинов → повреждение locus coeruleus → усугубление нарушений сна. В качестве перспективного терапевтического подхода рассматривается фотобиомодуляция – неинвазивное воздействие светом красного и инфракрасного диапазона. Детально описаны молекулярные механизмы данного подхода: активация цитохром-С-оксидазы, увеличение синтеза АТФ, восстановление поляризации аквапориновых каналов (AQP4), стимуляция продукции оксида азота и улучшение церебральной гемодинамики. Приводятся данные доклинических исследований на моделях животных с болезнью Альцгеймера и инсультом, демонстрирующие усиление клиренса β-амилоида и улучшение когнитивных функций после фотобиомодуляции. Обобщаются результаты пилотных клинических исследований, подтверждающих положительное влияние этого метода терапии на когнитивные функции, эмоциональный статус и качество сна. Накопленные данные научных исследований указывают на перспективность и инновационность метода фотобиомодуляции в комплексной терапии ряда заболеваний. Но требуется проведение крупных рандомизированных исследований для разработки стандартизированных протоколов проведения этого метода терапии.



Ключевые слова: артериальная гипертензия, глимфатическая дисфункция, хронический стресс, нарушения сна, фотобиомодуляция

Yakubova L.¹, Komar M.¹✉, Semyachkina-Glushkovskaya O.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

Photobiomodulation: A Light in the Tunnel of Chronic Stress, Insomnia, and Hypertension

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Yakubova L. – study concept, review of publications on the topic of the article, text writing, editing; Komar M. – material selection, review of publications on the topic of the article, text writing, editing; Semyachkina-Glushkovskaya O. – data analysis and processing, editing.

Submitted: 23.02.2026

Accepted: 02.06.2026

Contacts: koskerz42@gmail.com

Abstract

The review analyzes the role of glymphatic dysfunction as a key link in the pathogenesis of neurodegenerative diseases arising against the background of chronic stress, arterial hypertension (AH), and sleep disorders. The main mechanisms of impaired glymphatic clearance are examined: neuroendocrine (hypercortisolemia and astrocyte atrophy), vascular (endothelial dysfunction, reduction of arterial pulsation and increased arterial stiffening), and inflammatory (microglial activation and release of pro-inflammatory cytokines). Special attention is paid to the formation of three self-perpetuating vicious cycles: stress → impaired glymphatic clearance → hippocampal damage → increased stress; AH → reduction of arterial pulsation → glymphatic dysfunction → AH progresses; and insomnia → toxin accumulation → locus coeruleus damage → aggravation of sleep disorders. Photobiomodulation, a non-invasive exposure using red and infrared light, is considered a promising therapeutic approach. The molecular mechanisms of photobiomodulation are described in detail: Cytochrome c oxidase activation, increased ATP synthesis, restoration of aquaporin-4 (AQP4) channel polarization, stimulation of nitric oxide production, and improvement of cerebral hemodynamics. Data from preclinical studies in animal models of Alzheimer's disease and stroke are presented, demonstrating β-amyloid clearance enhancement and improved cognitive function following photobiomodulation. Findings from pilot clinical studies confirming the positive effect of this therapy on cognitive function, emotional status, and sleep quality are summarized. Accumulated scientific research data point to the promise and innovativeness of photobiomodulation in the comprehensive therapy of several diseases. However, large randomized controlled studies are required to establish standardized protocols for photobiomodulation.

Keywords: arterial hypertension, glymphatic dysfunction, chronic stress, sleep disorders, photobiomodulation

■ ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) – самое распространенное из сердечно-сосудистых заболеваний в мире, которое занимает 33% в структуре заболеваемости людей в возрасте 30–79 лет [1, 2].

В формировании АГ важную роль играет хронический стресс, скрининг которого обеспечивается только в отдельных случаях из-за отсутствия стандартизированных инструментов и который относится к дополнительным факторам, определяющим сердечно-сосудистый риск. Оценка хронического стресса не входит в основные калькуляторы риска (SCORE, SCORE2, SCORE OP), но, согласно последним европейским рекомендациям [3], является важным модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска и мишенью для вмешательства.

В свою очередь, хронический стресс часто становится причиной нарушений сна [4]. Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность различных нарушений сна в популяции составляет от 20% до 35%. При этом у 10–20% населения диагностируется клинически значимая инсомния [5].

Роль стресса в развитии АГ получает новое объяснение в контексте современных нейробиологических данных. Психоэмоциональные нарушения на ранних стадиях АГ могут не только отражать результат сосудистого поражения мозга, но и быть проявлением стресс-зависимого нейровоспалительного процесса в гиппокампе. Ключевым звеном, связывающим стресс, воспаление и дисфункцию мозга, выступает нарушение глимфатического клиренса [6].

Современная модель удаления метаболитов из центральной нервной системы, или «лимфатическая дренажная система головного мозга», представлена функционально связанными между собой глимфатической системой и менингеальными лимфатическими сосудами [7]. Глимфатическая система включает в себя пространства Вирхова – Робина; периваскулярные пространства между базальной мембраной, перицитами, ножками астроцитов; систему аквапориновых рецепторов астроцитов (AQP4); структуры, продуцирующие и резорбирующие ликвор; интерстициальное пространство головного мозга; пространство ликвороциркуляции и отвечает за паренхиматозный клиренс. В то время как финальный дренаж в системный кровоток происходит посредством менингеальных лимфатических сосудов, расположенных в основании черепа и вдоль венозных синусов твердой мозговой оболочки [7, 8].

Несмотря на понимание общей анатомии, роль «лимфатической дренажной системы головного мозга» в контексте церебропротекции остается малоизученной. Особый интерес представляет ее участие в развитии сосудистой патологии. У пациентов с АГ на начальных этапах возникают бессимптомные поражения головного мозга: атрофия коры и гиппокампа, очаги лейкоареоза, микроангиопатии и микрокровоизлияния, которые прогрессируют до симптомных и в итоге приводят к клинически явным цереброваскулярным событиям. Можно предположить, что эти процессы напрямую связаны с нарушением работы глимфатической системы, так как именно ее дисфункция ведет к накоплению токсичных продуктов нейрональной активности в интерстициальном пространстве.



■ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

В настоящее время известны следующие механизмы влияния хронического стресса на работу глимфатической системы:

1. **Нейроэндокринный механизм.** Хронический стресс может нарушать опосредованный аквапориновый глимфатический транспорт в головном мозге за счет блокирования каналов глюкокортикоидами. Длительная гиперсекреция кортизола приводит к атрофии астроцитов – ключевых клеток, формирующих периваскулярные каналы глимфатической системы. В исследовании на моделях животных, подвергнутых воздействию хронического непредсказуемого умеренного стресса, наблюдалось нарушение общей глимфатической функции у мышей, особенно в передних отделах головного мозга, по сравнению с контрольной группой [9].
2. **Сосудистый механизм:** нарушение функций нейроваскулярной единицы. Хронический стресс и АГ вызывают эндотелиальную дисфункцию, снижают церебральную перфузию и способствуют развитию цереброваскулярной резистентности [10]. Поскольку одной из движущих сил глимфатического потока является

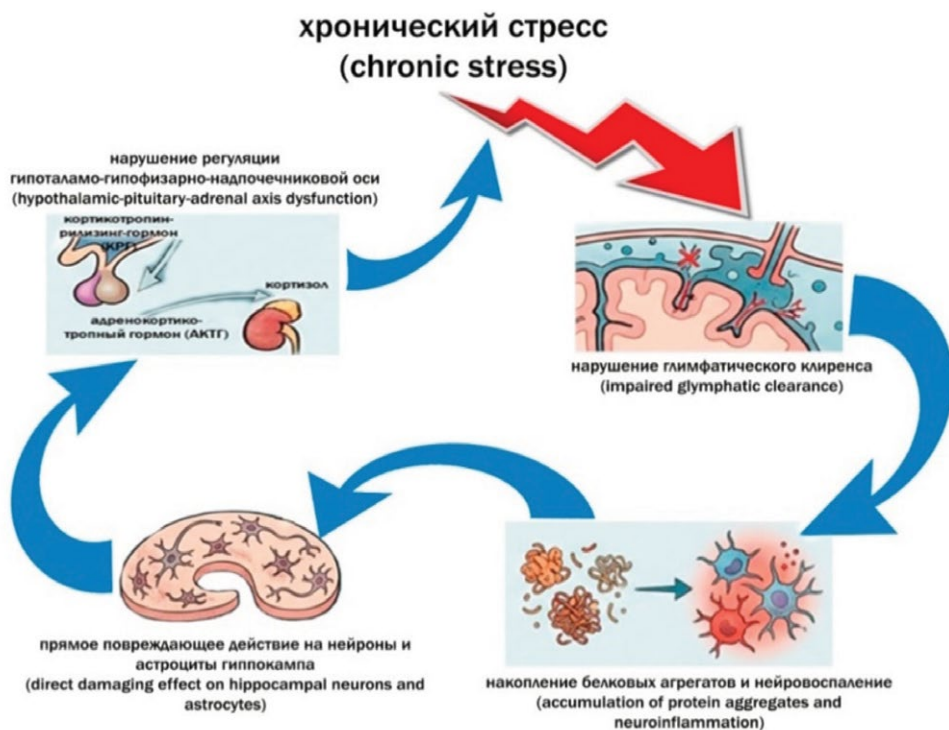


Рис. 1. Патофизиологический порочный круг влияния хронического стресса на глимфатический клиренс

Fig. 1. Pathophysiological vicious circle of chronic stress effects on glymphatic clearance

пульсация артерий [11], их ригидность и сниженный кровоток напрямую ухудшают циркуляцию ликвора в паренхиме головного мозга.

3. Механизм нейровоспаления. Стресс индуцирует активацию микроглии и астроцитов по провоспалительному фенотипу, что сопровождается выбросом цитокинов (интерлейкин-1 бета (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α)). Воспалительная среда дополнительно повреждает астроциты и их отростки, способствуя отеку и изменению состава ликвора, еще больше угнетая работу глимфатической системы [12].

Таким образом, нарушение глимфатического клиренса приводит к накоплению патологических белков (бета-амилоид, тау-белок, альфа-синуклеин), агрегаты которых токсичны для нейронов и усугубляют дисфункцию астроцитов; нарушению энергетического метаболизма (снижается клиренс лактата и других метаболитов, ухудшая энергообеспечение нейронов, особенно в условиях стрессовой нагрузки); усилению окислительного стресса (накопление продуктов окисления повреждает клетки).

Описанные процессы образуют патофизиологический порочный круг. Исходное звено – хронический стресс, который запускает каскад: нарушение глимфатического клиренса → накопление белковых агрегатов и нейровоспаление, которые оказывают прямое повреждающее действие на нейроны и астроциты стрессочувствительного гиппокампа. Поражение этих ключевых структур, в свою очередь, приводит к срыву регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, усиливая стресс-реактивность и тем самым усугубляя исходную глимфатическую дисфункцию (рис. 1).

■ КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА НАРУШЕНИЯ ГЛИМФАТИЧЕСКОГО КЛИРЕНСА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Давно в научной литературе были описаны основные принципы функционирования глимфатической системы, согласно которым взаимодействие ликвора и интерстициальной жидкости в периваскулярных пространствах обеспечивается за счет артериальной пульсации, дыхания и градиента давления [11]. В исследованиях с использованием сверхбыстрой магнитно-резонансной энцефалографии установлена связь сердечного цикла с направлением потока спинномозговой жидкости: во время систолы спинномозговая жидкость направлена каудально, а во время диастолы направление потока изменяется на противоположное. Дальнейшие исследования продемонстрировали, что пиковая скорость потока спинномозговой жидкости в периваскулярных пространствах совпадает с пиковой скоростью артериальных пульсаций. Это стало доказательством важной роли артериальной пульсации в притоке спинномозговой жидкости. На микроскопическом уровне во время сердечной пульсовой волны смещение стенок артерий синхронизировано с динамическими изменениями скорости и времени движения спинномозговой жидкости, что позволяет предположить, что артериальная пульсация может действовать как насос [13, 14].

При АГ происходит изменение жесткости стенки артерий, что приводит к уменьшению притока спинномозговой жидкости. Развивается глимфатическая дисфункция, которая способствует запуску механизмов последующих нейродегенеративных заболеваний [13, 15]. При этом в исследованиях на крысах было доказано, что глимфатический транспорт нарушается как на ранних, так и на поздних стадиях АГ [16].



В мультимодальном исследовании лимфатической системы у пациентов с контролируемой АГ было установлено, что дневной и ночной компоненты вариабельности систолического артериального давления (АД) являются защитными факторами для ее правильной работы. В то время как повышенная вариабельность АД с частыми пиковыми подъемами, напротив, связана с нарушением лимфатического клиренса [17].

В российском исследовании сосудистых маркеров когнитивной дисфункции у пациентов с неконтролируемой АГ была выявлена взаимосвязь между повышенной концентрацией асимметричного диметиларгинина и снижением активности синтеза оксида азота, а соответственно, и эндотелийзависимой вазодилатации сосудов мозга. Это, в свою очередь, может быть одним из механизмов как глобального ухудшения микроциркуляции, так и ухудшения тканевой перфузии в сосудистом бассейне головного мозга [15].

Таким образом, данные последних исследований свидетельствуют о существовании еще одного патологического порочного круга (рис. 2). В его основе лежит двунаправленная связь между АГ, увеличением жесткости артерий и лимфатической дисфункцией. С одной стороны, снижение сосудистой функции (ригидность и нарушение пульсации) напрямую угнетает клиренс метаболитов. С другой стороны, возникающая лимфатическая неэффективность ведет к накоплению патологических белков, медиаторов воспаления и продуктов оксидативного стресса, что, в свою очередь, дополнительно повреждает сосуды и нейроны, в том числе ключевые центры регуляции АГ в стволе мозга. Это повреждение завершает цикл, приводя к прогрессированию АГ и дальнейшему увеличению сосудистой жесткости, что усугубляет нейродегенерацию [18].

■ НАРУШЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОГО КЛИРЕНСА КАК СЛЕДСТВИЕ И ПРИЧИНА РАССТРОЙСТВ СНА

Лимфатическая дренажная система головного мозга демонстрирует максимальную активность во время сна и минимальную – в период бодрствования. Эффективный клиренс метаболитов мозговой ткани по лимфатическим путям детерминирован фазой медленного сна, что обеспечивается изменениями объема внеклеточного пространства и активностью норадренергической системы [19, 20]. Экспериментальные данные показывают, что во время медленноволнового (глубокого) сна объем внеклеточного пространства может расширяться до 60%, что создает оптимальные условия для удаления метаболитических отходов из паренхимы мозга [21].

Этот процесс непосредственно зависит от выработки нейромедиаторов. Ключевым и наиболее изученным из них является норадреналин. Его высвобождение вызывает уменьшение фракции объема внеклеточного пространства и увеличивает сопротивление обмену ликвора и интерстициальной жидкости [8]. Кроме того, норадреналин способствует снижению продукции ликвора сосудистыми сплетениями, а также активации микроглии, что приводит к значительному ухудшению дренажной функции системы [22].

В результате нарушения фазы медленного сна происходит нарушение лимфатического клиренса как следствие накопления белковых агрегатов и развитие нейровоспаления, которые повреждают критические нейронные сети, ответственные как за поддержание сна (преоптические ядра гипоталамуса), так и за синтез самого

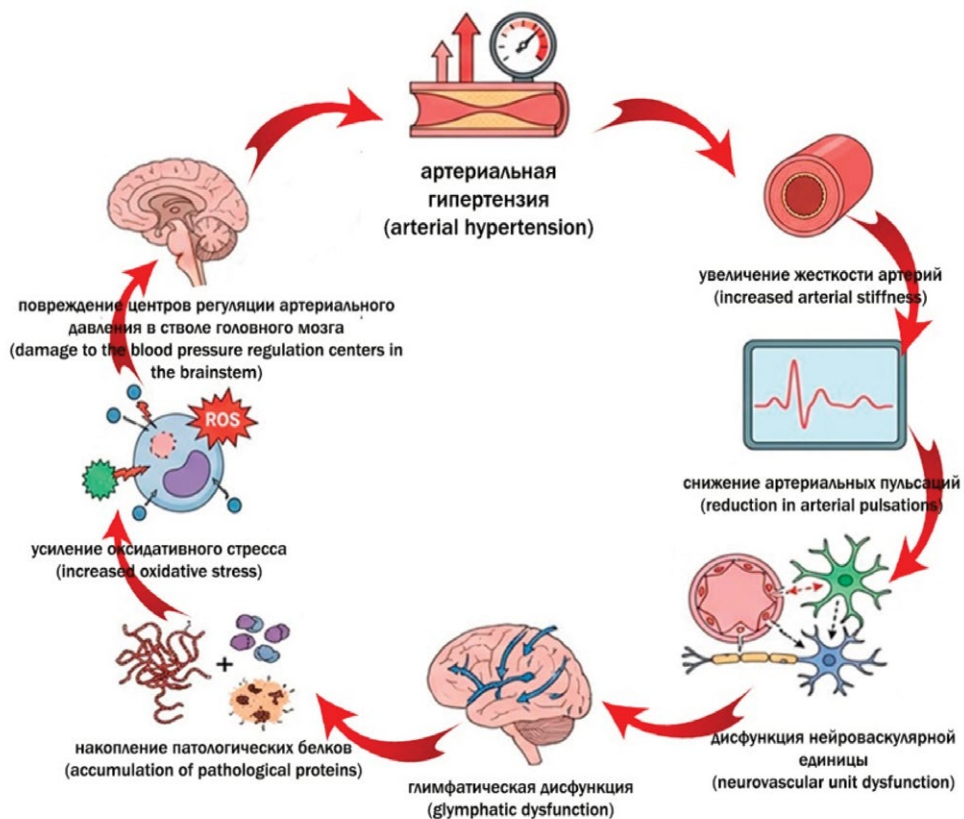


Рис. 2. Артериальная гипертензия как триггер патологического порочного круга глимфатической дисфункции (ROS – Reactive Oxygen Species – активные формы кислорода)
Fig. 2. Arterial hypertension as a trigger initiating the pathological vicious circle of glymphatic dysfunction (ROS – Reactive Oxygen Species)

норадреналина (locus coeruleus). Поражение этих структур еще больше нарушает архитектуру сна, создавая самовоспроизводящийся цикл, ведущий к прогрессу нейродегенерации (рис. 3).

Таким образом, нарушение сна является не просто ранним симптомом, но и вероятным движущим фактором нейродегенеративных заболеваний. Гибель нейронов в locus coeruleus, наблюдаемая на самых ранних стадиях болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона, может быть как причиной, так и следствием вышеописанного каскада [23, 24].

Глимфатическая дисфункция является общим патофизиологическим звеном, опосредующим повреждающее действие хронического стресса, АГ и расстройств сна на головной мозг. Она является как их ключевым следствием, так и активным участником, усиливающим их течение через формирование порочных кругов, способствуя процессам нейродегенерации. Именно это понимание взаимного отягощения делает лимфатическую дренажную систему головного мозга привлекательной

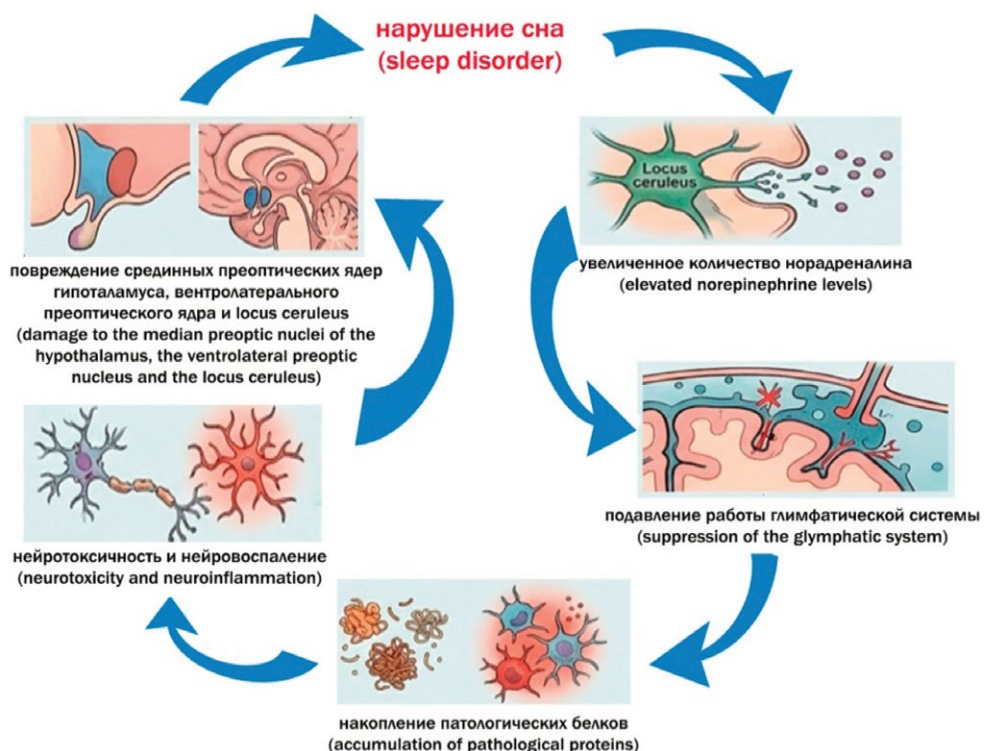


Рис. 3. Самовоспроизводящийся цикл воздействия нарушения сна на глимфатическую систему и прогрессирование нейродегенерации
Fig. 3. Self-perpetuating cycle of sleep disturbance, glymphatic dysfunction, and neurodegeneration

мишенью для терапии. Разработка методов, направленных на восстановление глимфатического клиренса, открывает стратегическую возможность для одновременного воздействия на несколько звеньев патогенеза и замедления нейродегенеративных изменений.

■ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИЯ КАК ИННОВАЦИОННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ ПРИ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ: МЕХАНИЗМЫ, ДОКАЗАТЕЛЬСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ

Традиционные фармакологические подходы лечения хронического стресса, нарушений сна и АГ остаются недостаточно эффективными в достижении церебропротекции. В последние годы активно изучается фотобиомодуляция в качестве инновационного метода поддержания церебрального гомеостаза. Это неинвазивный метод воздействия на клеточные процессы с помощью света определенных длин волн (чаще всего красного и ближнего инфракрасного диапазона, 600–1100 нм).

Нейропротекторное действие фотобиомодуляции обеспечивается за счет активации сложной сети молекулярных и клеточных процессов, воздействующих

на организм на нескольких уровнях регуляции. Световая волна фотобиомодуляции преимущественно поглощается митохондриальным ферментом цитохром-С-оксидазой. Это инициирует цепь биохимических процессов, лежащих в основе глимфатического транспорта. Данными экспериментальных исследований установлено, что происходит активация энергетического метаболизма астроцитов (через увеличение уровня АТФ), что стимулирует процессы регенерации и оказывает влияние на передачу сигналов внутри клеток. Фотобиомодуляция способна восстанавливать нормальное полярное размещение AQP4 на поверхности астроцитов, устраняя отклонения, характерные для нейродегенеративных состояний. Это, в свою очередь, облегчает поступление цереброспинальной жидкости в межклеточное пространство. Также в исследованиях подтверждается влияние фотобиомодуляции на улучшение церебральной гемодинамики и функции эндотелия. Она вызывает расширение сосудов, стимулируя высвобождение монооксида азота (NO) из внутриклеточных хранилищ (нитрозотиолов) и активизируя NO-синтазы [25, 26].

Улучшение работы эндотелия и усиление кровообращения приводят к увеличению артериальной пульсации, ключевого фактора, обеспечивающего дренаж глимфатической системы мозга. Исследования с применением лазерной доплеровской флоуметрии и функциональной магнитно-резонансной томографии на животных моделях показывают повышение перфузии головного мозга после проведения транскраниальной фотобиомодуляции [27, 28].

Фотобиомодуляция индуцирует синтез мозгового нейротрофического фактора (Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)) и модулирует активность микроглии, оказывая противовоспалительный и антиапоптотический эффект [29, 30]. Это приводит к уменьшению отечности и снижению воспалительной клеточной инфильтрации в периваскулярных областях, тем самым улучшая циркуляцию цереброспинальной жидкости внутри них. Кроме того, активация антиоксидантных механизмов способствует уменьшению концентрации активных кислородных радикалов, которые способны повреждать астроциты и эндотелиальные клетки.

Важным аспектом действия света является нормализация ионного обмена клеток головного мозга. Повышая проницаемость нейронов для ионов Ca^{2+} , фотобиомодуляция способствует восстановлению физиологического внутри- и внеклеточного баланса этого иона [31].

Систематический анализ результатов экспериментов *in vivo* позволяет выявить устойчивую закономерность терапевтического ответа на фотобиомодуляцию. Описывается и прямое воздействие этого метода терапии на лимфатическую дренажную систему головного мозга. Исследования на мышиных моделях с болезнью Альцгеймера выявили, что транскраниальная фотобиомодуляция с использованием длины волны 1267 нм, плотностью энергии 32 Дж/см², проводившаяся на протяжении 9 дней, существенно увеличивает скорость удаления β -амилоида и гиперфосфорилированного тау-белка из ЦНС, что напрямую связывалось с усилением глимфатического клиренса. Этот эффект сопровождался улучшением когнитивных способностей мышей, что оценивалось с помощью шкалы тяжести неврологических нарушений и теста на распознавание объектов [32–36]. На животных моделях ишемического инсульта фотобиомодуляция ограничивала зону инфаркта головного мозга, улучшала восстановление и усиливала периинфарктный клиренс у крыс [37].



Клинические данные по применению фотобиомодуляции пока ограничены, но обнадеживают. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пожилых людей без нейропсихиатрического анамнеза выполнялось тестирование на функцию лобных долей (фланкер-тест Эриксона, тест на вербальную беглость по категориям (Category Fluency Test)) до и после однократного 7,5-минутного сеанса транскраниальной фотобиомодуляции с использованием длины волны 633 нм и 870 нм в режиме непрерывного излучения. Участники группы, получившей фотобиомодуляцию, продемонстрировали значительное улучшение в отношении способности к селективному действию, ингибиторному контролю (подавлению нерелевантных ответов) и ментальной гибкости после сеанса по сравнению с исходным уровнем. В контрольной группе пациентов данного улучшения не наблюдалось [38].

Saltmarche в 2017 году опубликовал результаты проведения 12-недельных курсов транскраниальной и интраназальной фотобиомодуляции с использованием длины волны 810 нм у пяти пациентов с деменцией легкой и умеренной степени тяжести (включая возможную болезнь Альцгеймера). Они говорят о статистически значимом улучшении когнитивных функций по шкалам MMSE (Mini-Mental State Examination) и ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale). Дополнительно в результатах исследования отмечались субъективное улучшение качества сна, снижение тревожности и поведенческих нарушений без каких-либо нежелательных явлений [39].

В 2022 году были опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого пилотного исследования безопасности и переносимости инновационной транскраниальной и трансабдоминальной фотобиомодуляции у 53 пациентов с болезнью Альцгеймера легкой и умеренной степени тяжести. Основной группе пациентов за 8 недель проведено 40 сеансов фотобиомодуляции продолжительностью 25 минут с использованием комбинации длин волн 660 нм и 850 нм в импульсном режиме 10 Гц, тогда как контрольная группа получала фиктивное воздействие. В группе активной фотобиомодуляции по сравнению с плацебо наблюдалось улучшение когнитивных функций по некоторым субтестам (понимание речи по шкале ADAS-Cog, вербальное внимание и скорость выполнения теста TMT-B (Trail Making Test – Part B)), что позволяет рассматривать этот подход как перспективное немедикаментозное направление в терапии болезни Альцгеймера [40].

В пилотном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании пациенты с деменцией получали ежедневные 6-минутные сеансы транскраниальной фотобиомодуляции с помощью светодиодного шлема, излучающего ближний инфракрасный свет в диапазоне 1060–1080 нм, в течение 28 дней. Результаты показали улучшение исполнительных функций: рисования часов, непосредственного воспроизведения, практической памяти, зрительного внимания и переключения между задачами, а также тенденцию к увеличению амплитуды ЭЭГ и улучшению показателей нейронных связей [41].

Нарушения сна частично сочетаются с депрессивными расстройствами. В пилотном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ELATED-2 оценивалась эффективность транскраниальной фотобиомодуляции у 21 пациента с большим депрессивным расстройством умеренной степени тяжести. Участники получили 16 сеансов фотобиомодуляции (дважды в неделю в течение

8 недель) с использованием светодиодного устройства на лобной области, излучающего ближний инфракрасный свет с длиной волны 823 нм (длительность сеанса 20–30 минут). В группе активного лечения наблюдалось статистически значимое и клинически выраженное снижение баллов по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D17) по сравнению с плацебо, причем ответ на терапию наступал на 2–3-й неделе [42].

Фотобиомодуляция представляет собой уникальный неинвазивный инструмент для системного улучшения гомеостаза мозга через усиление глимфатического клиренса. Однако существуют и определенные вопросы в использовании этого инструмента. Ключевыми являются доставка достаточной дозы света к глубоким структурам мозга (гиппокамп, кора) и использование оптимальных длин световых волн, мощности, длительности и частоты сеансов [43]. Неправильно подобранные параметры могут не дать нужного результата или вызывать побочные эффекты [44].

Необходимы дальнейшие исследования в области стандартизации протоколов проведения фотобиомодуляции (длина волны, интенсивность и локализация воздействия) для конкретных заболеваний и использование передовых методов нейровизуализации (например, МРТ-оценка глимфатического клиренса) в качестве объективных биомаркеров ответа на лечение.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленные данные обосновывают необходимость интеграции оценки глимфатической функции в клиническую практику для ранней диагностики и мониторинга риска нейродегенерации, особенно у пациентов с нарушениями сна, АГ и хроническим стрессом. Перспективным направлением является разработка и стандартизация терапевтических вмешательств, нацеленных на поддержку и восстановление глимфатического клиренса. Фотобиомодуляция, обладающая мультимодальным механизмом действия и высоким профилем безопасности, имеет все шансы стать одним из таких методов. Для ее успешного внедрения требуются дальнейшие масштабные рандомизированные клинические исследования с использованием объективных нейровизуализационных биомаркеров глимфатической функции для оптимизации протоколов и подтверждения ее эффективности у человека.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Hypertension*. World Health Organization 2025. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Bin Zh., Rodrigo M.C., Goodarz D., et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. 2021;398(10304):957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
3. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*. 2023;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
4. Xie H., Yung W.H. Chronic intermittent hypoxia-induced deficits in synaptic plasticity and neurocognitive functions: a role for brain-derived neurotrophic factor. *Acta pharmacologica Sinica*. 2012;33(1):5–10. doi: 10.1038/aps.2011.184
5. Li L., Wu C., Gan Y., et al. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC psychiatry*. 2016;16(1):375. doi: 10.1186/s12888-016-1075-3
6. Dobrynina L., Gnedovskaya E., Sergeeva A., et al. Subclinical cerebral manifestations and changes of brain associated with newly diagnosed asymptomatic arterial hypertension *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016;10(3):33–39. doi: 10.17816/psaic53
7. Semyachkina-glushkovskaya O., Postnov D., Khorovodov A., et al. Lymphatic drainage system of the brain: a new player in neuroscience. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2023;59(1):3–19. doi: 10.31857/S0044452923010084 (in Russian)
8. Kondratiev A., Tsentsiper L. Glymphatic system of the brain: structure and practical significance. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2019;6:72–80. doi: 10.17116/anaesthesiology201906172 (in Russian)
9. Wei F., Song J., Zhang C., et al. Chronic stress impairs the aquaporin-4-mediated glymphatic transport through glucocorticoid signaling. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236(4):1367–1384. doi: 10.1007/s00213-018-5147-6



10. Vancheri F, Longo G, Vancheriet E, et al. Mental Stress and Cardiovascular Health-Part I. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(12):3353. doi: 10.3390/jcm11123353
11. Jessen N.A., Munk A.S., Lundgaardet I., et al. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochemical research*. 2015;40(12):2583–2599. doi: 10.1007/s11064-015-1581-6
12. Hassamal S. Chronic stress, neuroinflammation, and depression: an overview of pathophysiological mechanisms and emerging anti-inflammatory. *Frontiers in psychiatry*. 2023;14:1130989. doi: 10.3389/fpsyt.2023.1130989
13. Mestre H., Tithof J., Du T., et al. Flow of cerebrospinal fluid is driven by arterial pulsations and is reduced in hypertension. *Nature communications*. 2018;9(1):4878. doi: 10.1038/s41467-018-07318-3
14. Yan-rui S., Qian-Kun L., Jun-Yi L., et al. New perspectives on the glymphatic system and the relationship between glymphatic system and neurodegenerative diseases. *Neurobiology of Disease*. 2025;205:106791. doi: 10.1016/j.nbd.2025.106791
15. Podzolkov V., Bragina A., Natkina D., et al. Vascular markers of cognitive dysfunction in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Sechenov Medical Journal*. 2020;11(3):26–36. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.3.26-36
16. Mortensen K.N., Sanggaard S., Mestre H., et al. Impaired Glymphatic Transport in Spontaneously Hypertensive Rats. *J Neurosci*. 2019;39(32):6365–6377. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1974-18.2019
17. Ferla S., Carnevale D., Lembo G., et al. Abstract 067: Exploration Of Glymphatic Function In Subjects With Controlled Hypertension: a Multimodal Study. *Hypertension*. 2025;82(1). doi: 10.1161/hyp.82.suppl_1.067
18. Fatima G., Ashiquzzaman A., Kim S.S., et al. Vascular and glymphatic dysfunction as drivers of cognitive impairment in Alzheimer's disease: Insights from computational approaches. *Neurobiology of disease*. 2025;208:106877. doi: 10.1016/j.nbd.2025.106877
19. Voronov A. Sleep and the glymphatic system of the brain. *Tyumen Medical Journal*. 2017;19(1). (in Russian)
20. Gedeck A., Kozirowski D., Szulufik S. Assessment of factors influencing glymphatic activity and implications for clinical medicine. *Frontiers in neurology*. 2023;14:1232304. doi: 10.3389/fneur.2023.1232304
21. Xie L., Kang H., Xu Q., et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*. 2013;342(6156):373–377. doi: 10.1126/science.1241224
22. Gorbachevskii A., Kicherova O., Reikhert L.L. Glymphatic system, sleep, neurodegeneration. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2024;74(3):269–284. doi: 10.31857/S0044467724030024
23. Shokri-Kojori E., Wang G.J., Wiers C.E., et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(17):4483–4488. doi: 10.1073/pnas.1721694115
24. Ding F., O'Donnell J., Xu Q., et al. Changes in the composition of brain interstitial ions control the sleep-wake cycle. *Science (New York)*. 2016;352(6285):550–555. doi: 10.1126/science.aad4821
25. Pan W.T., Liu P.M., Maet D., et al. Advances in photobiomodulation for cognitive improvement by near-infrared derived multiple strategies. *Journal of translational medicine*. 2023;21(1):135. doi: 10.1186/s12967-023-03988-w
26. Semyachkina-Glushkovskaya O., Fedosov I., Penzel T., et al. Brain Waste Removal System and Sleep: Photobiomodulation as an Innovative Strategy for Night Therapy of Brain Diseases. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(4):3221. doi: 10.3390/ijms24043221
27. Hamblin M.R., Huang Y.Y. Photobiomodulation in the Brain. *Academic Press*. 2019:207–212.
28. Yokomizo S., Kopp T., Roessing M., et al. Near-Infrared II Photobiomodulation Preconditioning Ameliorates Stroke Injury via Phosphorylation of eNOS. *Stroke*. 2024;55(6):1641–1649. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.045358
29. Heo J.C., Park J.A., Kim D.K., et al. Photobiomodulation (660nm) therapy reduces oxidative stress and induces BDNF expression in the hippocampus. *Scientific reports*. 2019;9(1):10114. doi: 10.1038/s41598-019-46490-4
30. McEwen B., Bowles N., Gray J., et al. Mechanisms of stress in the brain. *Nature neuroscience*. 2015;18(10):1353–1363. doi: 10.1038/nn.4086
31. Pan W.T., Liu P.M., Ma D., et al. Advances in photobiomodulation for cognitive improvement by near-infrared derived multiple strategies. *J Transl Med*. 2023;21(1):135. doi: 10.1186/s12967-023-03988-w
32. Zinchenko E., Navolokin N., Shirokov A., et al. Pilot study of transcranial photobiomodulation of lymphatic clearance of beta-amyloid from the mouse brain: breakthrough strategies for non-pharmacologic therapy of Alzheimer's disease. *Biomedical optics express*. 2019;10(8):4003–4017. doi: 10.1364/BOE.10.004003
33. Semyachkina-Glushkovskaya O., Abdurashitov A., Dubrovsky A., et al. Photobiomodulation of lymphatic drainage and clearance: perspective strategy for augmentation of meningeal lymphatic functions. *Biomedical optics express*. 2020;11(2):725–734. doi: 10.1364/BOE.383390
34. Semyachkina-Glushkovskaya O., Penzel T., Blokhina I., et al. Night Photostimulation of Clearance of Beta-Amyloid from Mouse Brain: New Strategies in Preventing Alzheimer's Disease. *Cells*. 2021;10(12):3289. doi: 10.3390/cells10123289
35. Semyachkina-Glushkovskaya O., Sursaev V., Yakubova L., et al. New Strategies for the Prevention and Therapy of Alzheimer's Disease Based on Stimulation of Brain Drainage and Lymphatic Clearance. *International journal of molecular sciences*. 2026;27(5):2312. doi: 10.3390/ijms27052312
36. Huang Z., Hamblin M.R., Zhang Q. Photobiomodulation in experimental models of Alzheimer's disease: state-of-the-art and translational perspectives. *Alzheimer's research & therapy*. 2024;16(1):114. doi: 10.1186/s13195-024-01484-x
37. Yang L., Tucker D., Dong Y., et al. Photobiomodulation therapy promotes neurogenesis by improving post-stroke local microenvironment and stimulating neuroprogenitor cells. *Experimental neurology*. 2018;299(PtA):86–96. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.10.013
38. Chan A.S., Lee T.L., Yeung M.K., et al. Photobiomodulation improves the frontal cognitive function of older adults. *International journal of geriatric psychiatry*. 2019;34(2):369–377. doi: 10.1002/gps.5039
39. Saltmarche A.E., Naeser M.A., Ho K.F., et al. Significant Improvement in Cognition in Mild to Moderately Severe Dementia Cases Treated with Transcranial Plus Intranasal Photobiomodulation: Case Series Report. *Photomedicine and laser surgery*. 2017;35(8):432–441. doi: 10.1089/pho.2016.4227
40. Blivet G., Roman F.J., Delrieu J., et al. Translation from Preclinical Research to Clinical Trials: Brain-Gut Photobiomodulation Therapy for Alzheimer's Disease. *Journal of integrative neuroscience*. 2024; 23(3):57. doi: 10.31083/jjin2303057
41. Berman M.H., Halper J.P., Nichols T.W., et al. Photobiomodulation with Near Infrared Light Helmet in a Pilot, Placebo Controlled Clinical Trial in Dementia Patients Testing Memory and Cognition. *J Neural Neurosci*. 2017;8(1):176. doi: 10.21767/2171-6625.1000176
42. Cassano P., Petrie S.R., Mischoulon D., et al. Transcranial Photobiomodulation for the Treatment of Major Depressive Disorder. The ELATED-2 Pilot Trial. *Photomedicine and laser surgery*. 2018;36(12):634–646. doi: 10.1089/pho.2018.4490
43. Henderson T.A. Can infrared light really be doing what we claim it is doing? Infrared light penetration principles, practices, and limitations. *Frontiers in neurology*. 2024;15:1398894. doi: 10.3389/fneur.2024.1398894
44. Cassano P., Caldieraro M.A., Norton R., et al. Reported Side Effects, Weight and Blood Pressure, After Repeated Sessions of Transcranial Photobiomodulation. *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*. 2019;37(10):651–656. doi: 10.1089/photob.2019.4678



Рушкевич Ю.Н.¹✉, Малюкова С.А.², Решетняк О.А.², Ващилина Т.С.¹, Шкраба А.Ю.²,
Нараевская Ю.В.², Климович Е.Ю.², Альхименюк Е.О.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

Аутоиммунный энцефалит с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD): краткий обзор литературы и описание клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рушкевич Ю.Н. – разработка концепции статьи; Малюкова С.А., Решетняк О.А. – концепция, редактирование текста; Ващилина Т.С. – анализ и интерпретация результатов, редактирование статьи; Шкраба А.Ю., Нараевская Ю.В. – подборка и обработка литературных данных, написание текста; Климович Е.Ю., Альхименюк Е.О. – предоставление собственных клинических наблюдений, редактирование текста.

Информированное согласие: авторы получили согласие пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 07.03.2026

Принята: 11.06.2026

Контакты: dr.yuliya.rushkevich@gmail.com

Резюме

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой неинфекционные иммуноопосредованные воспалительные заболевания паренхимы мозга, обусловленные образованием внутриклеточных и внеклеточных нейрональных антител к различным структурам мозговой ткани. Их диагностика затруднена из-за полиморфизма клинических проявлений, отсутствия патогномичных симптомов и высокой частоты серонегативных случаев. Спектр клинических проявлений включает когнитивные, психические, поведенческие, двигательные нарушения и эпилептические приступы, причем изолированная психопатологическая симптоматика может имитировать дебют психического заболевания, тогда как очаговые неврологические синдромы, особенно у лиц пожилого возраста, часто требуют исключения острого нарушения мозгового кровообращения.

В статье представлен клинический случай аутоиммунного энцефалита с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD) у пациента 70 лет. Заболевание манифестировало подостро нарастающими атаксией, дизартрией, когнитивными нарушениями и изменениями поведения, что первоначально было расценено как инсульт. Однако отсутствие очаговых ишемических изменений на КТ и характерная МРТ-картина послужили основанием для дальнейшего диагностического поиска. Иммунологическое исследование выявило повышенное содержание антител к GAD в сыворотке крови и ликворе. Проведенная пульс-терапия метилпреднизолоном и курс внутривенных иммуноглобулинов привели к временному клиническому улучшению, однако через 7 месяцев зафиксирован рецидив неврологической симптоматики. Данное наблюдение демонстрирует сложность дифференциальной диагностики GAD-ассоциированного энцефалита, который может маскироваться



под цереброваскулярную патологию, и подчеркивает важность своевременного иммунологического обследования у пациентов пожилого возраста с подостро развивающимися неврологическими и когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, глутаматдекарбоксилаза, антитела к GAD, классификация, дифференциальная диагностика

Rushkevich Yu.¹✉, Malyukova S.², Reshetnyak O.², Vashchylina T.¹, Shkraba A.²,
Naraevskaya Yu.², Klimovich E.², Alkhimenok E.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery,
Minsk, Belarus

² City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

Autoimmune Encephalitis Associated with Glutamic Acid Decarboxylase (GAD) Antibodies: A Brief Literature Review and a Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rushkevich Yu. – article concept; Malyukova S., Reshetnyak O. – article concept, text editing; Vashchylina T. – analysis and results interpretation, article editing; Shkraba A., Naraevskaya Yu. – literature search and data processing, manuscript writing; Klimovich E., Alkhimenok E. – providing own clinical observations, text editing.

Informed consent: the authors obtained the patient's consent for anonymous publication of his data in a medical journal.

Submitted: 07.03.2026

Accepted: 11.06.2026

Contacts: dr.yuliya.rushkevich@gmail.com

Abstract

Autoimmune encephalitis refers to a group of non-infectious, immune-mediated inflammatory diseases of the brain parenchyma caused by the production of intracellular and extracellular neuronal antibodies against various structures of brain tissue. Its diagnosis is challenging due to the polymorphism of clinical manifestations, the absence of pathognomonic symptoms, and a high frequency of seronegative cases. The spectrum of clinical presentations includes cognitive, psychiatric, behavioral, motor disorders, and epileptic seizures. Isolated psychopathological symptoms may mimic the onset of a psychiatric disease, while focal neurological syndromes, particularly in the elderly, often require the exclusion of acute cerebrovascular accident.

The article presents a clinical case of autoimmune encephalitis with antibodies against glutamic acid decarboxylase (GAD) in a 70-year-old patient. The disease manifested with subacutely progressive ataxia, dysarthria, cognitive impairment, and behavioral changes, initially mistaken for a stroke. However, the absence of focal ischemic changes on CT and a characteristic MRI picture prompted further diagnostic investigation. Immunological testing revealed elevated levels of GAD antibodies in the blood serum and cerebrospinal fluid. Pulse therapy with methylprednisolone and a course of intravenous immunoglobulins led to temporary clinical improvement; however, a relapse of neurological symptoms occurred seven months later. This observation demonstrates the complexity of differential

diagnosis of GAD-associated encephalitis, which can masquerade as cerebrovascular pathology, and highlights the importance of timely immunological assessment in elderly patients with subacute neurological and cognitive impairments.

Keywords: autoimmune encephalitis, glutamic acid decarboxylase, GAD antibodies, classification, differential diagnosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунные энцефалиты (АЭ) – это группа воспалительных заболеваний паренхимы головного мозга, опосредованных аутоиммунными механизмами, а не бактериальными или вирусными инфекциями. Для этих заболеваний характерно поражение головного мозга специфическими аутоантителами, вырабатывающимися к различным антигенам нервной системы, которые могут располагаться как на поверхности клеток, так и внутри них [1].

Ежегодно в мире регистрируется от 7 до 15 случаев энцефалита на 100 000 населения, причем риск развития заболевания и тяжелых осложнений достоверно выше в возрастной группе старше 65 лет [2]. Наряду с инфекционными причинами в клинической практике все чаще диагностируются аутоиммунные энцефалиты, подтверждаемые обнаружением антител к поверхностным нейрональным белкам [3]. Согласно недавнему эпидемиологическому исследованию, частота аутоиммунного энцефалита (0,8 на 100 000) сопоставима с частотой инфекционного энцефалита (1 на 100 000) [4]. В Республике Беларусь исследования по распространенности аутоиммунных энцефалитов не проводились.

В большинстве случаев установить этиологический фактор АЭ не представляется возможным, и такие формы классифицируются как идиопатические. К числу доказанных триггеров относятся онкологические заболевания, некоторые вирусные инфекции (например, вирус простого герпеса), а также ятрогенное воздействие – терапия ингибиторами иммунных контрольных точек (checkpoint-ингибиторами) [5, 6].

Клиническая значимость этих заболеваний определяется их высокой распространенностью, сложностью своевременной диагностики (нередко ввиду имитации психотических и когнитивных расстройств), а также риском тяжелого неврологического дефицита.

Классификация АЭ основывается на нескольких ключевых признаках: связи с онкологическим процессом, локализации антигена и преимущественной зоне поражения головного мозга [7, 8].

Одним из ключевых классификационных признаков является наличие текущего онкологического процесса. Паранеопластические неврологические синдромы развиваются вследствие иммуноопосредованного повреждения нервной ткани, не связанного с прямым воздействием опухоли или ее метастазов [7–9]. Вторую группу составляют идиопатические АЭ, развивающиеся в отсутствие онкологического заболевания [10].

Мишенями аутоиммунной атаки могут служить внутриклеточные антигены (расположенные в ядре или цитоплазме нейронов), а также мембранные и синаптические структуры [8]. В зависимости от локализации антигена и патогенетических особенностей все нейрональные антитела подразделяют на три основные группы [10].



К первой группе относятся антитела к внутриклеточным белкам – так называемые истинные паранеопластические антитела. Они, как правило, строго ассоциированы с определенными типами опухолей и могут указывать на паранеопластический процесс даже при отсутствии визуализируемого новообразования на момент обследования (табл. 1) [11]. В отличие от антител к поверхностным структурам, они не обладают прямым повреждающим действием, а служат маркерами цитотоксического Т-клеточного иммунного ответа, который и является основным фактором необратимого повреждения нейронов [9]. Именно с этим механизмом связана рефрактерность данной группы АЭ к иммуносупрессивной терапии. Классическими паранеопластическими синдромами, ассоциированными с внутриклеточными антителами, являются паранеопластический энцефаломиелит, лимбический энцефалит, подострая мозжечковая дегенерация и опсоклонус-миоклонус.

Ко второй группе относятся антитела, направленные против антигенов поверхностной мембраны нейронов. Они могут обнаруживаться как в рамках паранеопластического процесса, так и при идиопатических АЭ [12]. Патогенетически значимым является прямое взаимодействие этих антител с мембранными и синаптическими белками, ведущее к дисфункции рецепторов и ионных каналов. Следствием этого является потенциальная обратимость неврологического дефицита на фоне своевременной иммуносупрессивной терапии. К числу наиболее изученных относятся анти-NMDAR, AMPAR, GABA β R, LGI1 и Caspr2-ассоциированные энцефалиты (табл. 2) [13].

Третью группу составляют антитела, которые редко ассоциированы с паранеопластическими процессами и чаще выявляются при идиопатических АЭ. Они могут быть направлены как против мембранных, так и против внутриклеточных антигенов. К ним относят антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD65), глициновому рецептору (GlyR), дипептидилпептидазоподобному белку (DPPX).

Таблица 1
Паранеопластические антитела и ассоциированные с ними неврологические синдромы [11]
Table 1
Paraneoplastic antibodies and their associated neurological syndromes [11]

Антитела	Неврологический синдром	Ассоциированная опухоль
Анти-Hu (ANNA1)	Паранеопластический энцефаломиелит, лимбический энцефалит, стволовой энцефалит, cerebellar degeneration, сенсорная полинейропатия	Мелкоклеточный рак легкого, нейроэндокринные опухоли
Анти-Yo (PCA1)	Цереbellарная дегенерация	Гинекологические опухоли, рак молочных желез
Анти-CV2 (CRMP5)	Лимбический энцефалит, cerebellar degeneration, хорез, увеит, оптический неврит, ретинопатия, сенсорно-моторная полинейропатия	Мелкоклеточный рак легкого, тимомы
Анти-Ri (ANNA2)	Атаксия, опсоклонус-миоклонус, стволовой энцефалит	Мелкоклеточный рак легкого, гинекологические опухоли, рак молочных желез
Анти-Ma2	Лимбический, дизэнцефальный, стволовой энцефалит	Рак яичка, легкого, молочных желез
Анти-Amphiphysin	Энцефаломиелит, синдром ригидного человека, лимбический энцефалит	Мелкоклеточный рак легкого, рак молочных желез
Анти-Tr	Цереbellарная дегенерация	Лимфома Ходжкина

Таблица 2

Клинические характеристики аутоиммунных энцефалитов, обусловленных антителами к мембранным и синаптическим антигенам [8, 11]

Table 2

Clinical characteristics of autoimmune encephalitides associated with antibodies against membrane and synaptic antigens [8, 11]

Клиническая характеристика	NMDAR	AMPA	GABA β R	LGI1	Caspr2
Возраст	От 3 до 76 лет (средний – 19 лет)	От 38 до 87 лет (средний – 60 лет)	От 24 до 75 лет (средний – 62 года)	От 30 до 80 лет (средний – 60 лет)	От 46 до 77 лет (средний – 60 лет)
Пол	80% женщины	90% женщины	50% женщины	65% мужчины	85% мужчины
Синдромы	Психические нарушения, нарушения речи, дискинезии, эпилептический синдром, вегетативные расстройства	Лимбический энцефалит, изолированные психические симптомы	Лимбический энцефалит, тяжелый эпилептический синдром	Лимбический энцефалит, эпилептический синдром, гипонатриемия	Энцефалит, синдром Морвана
MPT	В 50% случаев изменена	В 90% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей	В 66% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей	В 84% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей	В 40% случаев повышение сигнала во FLAIR-режиме в медиальной зоне височных долей
ЦСЖ	В 94% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 90% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 90% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 41% случаев изменена, характерен интратекальный синтез антител	В 25% случаев изменена
Ассоциация с опухолью	От 9 до 55% случаев, чаще тератомы яичника	В 70% случаев, опухоли легких, молочных желез, тимуса	В 60% случаев, рак легкого	Менее 20% случаев	Менее 20% случаев

В основе серологического подхода к классификации АЭ лежит локализация антигена [14]. Выделяют две основные подгруппы с антителами к внутриклеточным нейрональным антигенам:

1. АЭ при паранеопластических неврологических синдромах (ранее обозначавшиеся как онконевральные антитела). К ним относятся антитела к Hu (ANNA-1), Ri (ANNA-2), Yo (PCA-1), MAP1B (PCA-2), Ma/Ma2 (Ta), CV2 (CRMP5), Tr (DNER), KLHL11, амфифизину.
2. АЭ при непаранеопластических заболеваниях ЦНС, ассоциированные с антителами к GAD и AK5.

Для АЭ с антителами к поверхностной нейрональной мембране существует отдельная классификация, основанная на локализации антигена [13]:

- антитела к рецепторам нейротрансмиттеров (NMDAR, AMPAR, mGluR5, GABA α R, GABA β R, GlyR, дофаминовому рецептору 2 (D2R));



- антитела к трансмембранным белкам (CASPR2, DPPX, IgLON5, Neurexin3a и др.);
- антитела к секретируемым белкам (белку гена, богатого лейцином и инактивированного в глиоме 1, LGI1).

Отдельную группу составляют АЭ с антителами к глиальным антигенам:

- к поверхностным глиальным антигенам (AQP4, MOG);
- к внутриклеточным глиальным антигенам (GFAP, SOX1/AGNA).

Согласно клинико-анатомической классификации, в зависимости от преимущественной локализации поражения выделяют лимбический, кортикальный/субкортикальный, стриарный, диэнцефальный, стволовой, мозжечковый энцефалит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, а также комбинированные формы [14, 15].

Для классического течения АЭ характерно подострое развитие (в течение менее 3 месяцев) с полиморфной неврологической и психиатрической симптоматикой. Примерно у 60% пациентов за несколько дней или недель до манифестации основных симптомов наблюдаются неспецифические продромальные явления, напоминающие гриппоподобный синдром (лихорадка, головная боль, респираторные симптомы). Идиопатические АЭ обычно имеют монофазное течение, тогда как паранеопластические чаще характеризуются прогрессирующим нарастанием симптоматики. Наибольшая склонность к рецидивирующему течению (10–35% случаев) отмечается при АЭ, ассоциированных с антителами к поверхностным нейрональным антигенам (NMDAR, LGI1, AMPAR, CASPR2, DPPX) [16–18].

Разнообразие клинических проявлений АЭ обуславливает необходимость проведения дифференциальной диагностики с широким кругом заболеваний, включая инфекционные поражения ЦНС (прежде всего герпетический энцефалит), первичные и метастатические опухолевые процессы, психиатрические расстройства, эпилепсию, васкулиты ЦНС, системные аутоиммунные и демиелинизирующие заболевания, метаболические нарушения и нейродегенеративные процессы (в том числе прионные болезни), митохондриальные патологии, а также цереброваскулярные заболевания [19]. Кроме того, в круг дифференциальной диагностики следует включать токсические и метаболические энцефалопатии, которые также могут имитировать клиническую картину АЭ [20].

Для оптимизации диагностического поиска используются алгоритмы, основанные на выделении клинико-анатомического фенотипа (табл. 3) и специфичных симптомокомплексов (табл. 4), что позволяет сузить круг исследуемых антител и объем необходимых дополнительных методов обследования для исключения альтернативных диагнозов [14].

Терапия аутоиммунных энцефалитов должна быть ранней и активной и наряду с коррекцией неврологических нарушений включать поиск и, при возможности, удаление опухоли [21]. В остром периоде рекомендовано внутривенное введение глюкокортикостероидов в высоких дозах (пульс-терапия) – как правило, по 1 г метилпреднизолона ежедневно в течение 3–7 дней с последующим переходом на пероральный прием преднизолона. Наряду с этим применяются курсы внутривенных иммуноглобулинов (в дозе 0,4–1,0 г/кг массы тела в сутки на протяжении 3–5 дней) и плазмаферез. При недостаточной эффективности указанных методов и отрицательных результатах онкологического поиска рассматривается вопрос о назначении препаратов второй линии – ритуксимаба или циклофосфамида с последующим переходом на длительную поддерживающую терапию цитостатиками [5, 11, 22, 23].

Таблица 3

Дифференциальная диагностика аутоиммунного энцефалита исходя из клинико-анатомического фенотипа* [14]

Table 3

Differential diagnosis of autoimmune encephalitis based on the clinical anatomical phenotype [14]

Лимбический	Кортикальный/субкортикальный	Стриарный	Диэнцефальный	Стволовой	Церебеллярный	Менингоэнцефалит	Энцефаломиелит/СПЧ
LG11, NMDAR, AMPAR, CASPR2, Hu, CV2, Ma2, GAD, GABABR, DPPX, GluR5, Neurexin-3a, AK-5	NMDAR, GABABR, GABAAR, DPPX, MAP1B, MOG	NMDAR, GABAA R, GABAAR, DPPX, MAP1B, MOG	Ma2, Ma1, IgLON5, DPPX, AQP4	Ri, Hu, Ma2, Ma1, KLHL1, IgLON5, DPPX, AQP4, MOG, GQ1b	Yo, Hu, Ri, GAD, CASPR2, Tr, KLHL11, NIF, mGluR1, VGCC	GFAP	CV2, Yo, MAP1B, GFAP, AQP4, MOG/GAD, AMPH, GABABR, GABAAR, GlyR, DPPX
Дифференциальный ряд							
Герпетические энцефалиты, глиальные опухоли, психиатрические заболевания	ОРЭМ, РС, ПМЛ, БКЯ, СКВ, саркоидоз, болезнь Бехчета, сифилис, лимфомы ЦНС, гипоксия, постиктальные изменения	БКЯ, вирус Западного Нила, токсические, гипоксические, метаболические энцефалопатии	Саркоидоз, болезнь Бехчета, энцефалопатия Вернике, болезнь Уиппла	Листерииозный, вирусные энцефалиты, CLIPPERS, саркоидоз, болезнь Бехчета, лимфомы ЦНС, ПМЛ, понтинный миелониз, болезнь Уиппла	Вирусные/паравирусные церебеллиты, целиакция, синдром Миллера – Фишера, дефицит витамина E, МСА-М, СЦА	Туберкулезный и др. инфекционные менингоэнцефалиты, саркоидоз, болезнь Бехчета, лептоспироз, менингеальный канцероматоз, липоматоз с полиангиитом	ЗСОНМ, вирус Западного Нила

Примечания: * клинико-анатомический фенотип заболевания определяется на основании МРТ-данных и/или доминирующего синдрома, которые позволяют предположить вовлечение в патологический процесс той или иной анатомической области; АЭ – аутоиммунный энцефалит; БКЯ – болезнь Крейтцфельда – Якоба; ЗС ОНМ – заболевания спектра оптиконевромиелита; МСА-М – мультисистемная атрофия мозжечкового типа; ОРЭМ – острый рассеянный энцефаломиелит; ПМЛ – прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия; РС – рассеянный склероз; СКВ – системная красная волчанка; СПЧ – синдром ригидного человека; СЦА – спиноцеребеллярная атакия; ЦНС – центральная нервная система; AMPAR – рецептор α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты; AQP4 – аквапорин 4; CASPR2 – рецептор контактин-ассоциированного белка 2; CLIPPERS – хроническое лимфоцитарное воспаление с периваскулярным накоплением контрастного вещества в варолиевом мосту, реагирующее на терапию глюкокортикостероидами; DPPX – дипептидилпептидазоподобный белок 6; GABAA/BR – рецептор γ-аминомасляной кислоты типа A/B; GAD – декарбоксилаза глутаминовой кислоты; GFAP – кислый фибриллярный белок астроцитов; GlyR – глициновый рецептор; IgLON5 – иммуноглобулиноподобный член семейства 5; LG11 – белок гена, богатого лейцином и инактивированного в глиоме 1; mGluR1/5 – метаболотропный рецептор глутамата 1/5; MOG – миелолигодендроцитарный гликопротеин; NMDAR – рецептор N-метил-D-аспартата; VGCC – потенциал-зависимый кальциевый канал; VGKC – потенциал-зависимый калиевый канал.

Таким образом, среди различных подтипов АЭ особого внимания заслуживают формы, ассоциированные с антителами к глутаматдекарбоксилазе (GAD). GAD-позитивный энцефалит характеризуется гетерогенностью клинических проявлений, включая синдром ригидного человека, лимбический энцефалит, мозжечковую



Таблица 4
Дифференциальная диагностика аутоиммунного энцефалита исходя из специфического симптомокомплекса* [14]
Table 4
Differential diagnosis of autoimmune encephalitis based on specific syndromes [14]

Стадийность: психопро- дуктивная симптоматика, когнитивные нарушения → угнетение сознания, речевые, двигательные расстройства; эпилепсия – «дельта-зетки» на ЭЭГ	Фацио-бра- хиальные дистониче- ские при- ступы. Гипона- триемия	Атаксия по гемитипу. Сахарный диабет 1-го типа	Менингоэнцефаломие- лит / его ограниченные формы. Периваскулярный паттерн накопления КВ при МРТ. Снижение глюкозы ЦСЖ. Гипонатриемия	Антитела к ТПО. Значитель- ное улучше- ние / регресс симптомов на фоне те- рапии ГКС
*** Анти-NMDAR-энцефалит	Анти-LGI1- энцефалит	Анти-GAD- мозжечко- вая атаксия	GFAP-астроцитопатия	Энцефалопатия Хашимото (диагноз ис- ключения)
Дифференциальный ряд				
Психиатрические заболе- вания, другие АЭ, метабо- лические энцефалопатии, вирусные энцефалиты, злокачественный нейролеп- тический синдром	БКЯ, быстро- прогрес- сирующие деменции, вирусные энцефалиты, метаболиче- ские/ токсические энцефало- патии	Другие ауто- иммунные / иммуно- ассоции- рованные атаксии	Туберкулезный менинго- энцефалит, саркоидоз, РС, васкулиты ЦНС, CLIPPERS, интраваскулярная лим- фома, лимфоидный гранулематоз	Другие АЭ

Примечания: * под специфичным симптомокомплексом подразумевается набор клинических и/или лабораторно-инструментальных характеристик, специфичных для определенного типа АЭ; ** случаи АЭ могут иметь не все из перечисленных характеристик специфического симптомокомплекса. АЭ – аутоиммунный энцефалит; БКЯ – болезнь Крейтцфельда – Якоба; ГКС – глюкокортикостероиды; КВ – контрастное вещество; МРТ – магнитно-резонансная томография; РС – рассеянный склероз; ТПО – тиреопероксидаза; ЦНС – центральная нервная система; ЦСЖ – цереброспинальная жидкость; ЭЭГ – электроэнцефалография; CLIPPERS – хроническое лимфоцитарное воспаление с периваскулярным накоплением контрастного вещества в варолиевом мосту, реагирующее на терапию глюкокортикостероидами; GAD – декарбоксилаза глутаминовой кислоты; GFAP – глиальный фибриллярный кислый белок.

атаксию и эпилептические приступы, что нередко затрудняет своевременную диагностику. У пациентов пожилого возраста заболевание может манифестировать очаговыми неврологическими симптомами (атаксия, дизартрия, когнитивные нарушения), имитирующими острое нарушение мозгового кровообращения, что требует особой настороженности клиницистов. Ниже представлено клиническое наблюдение GAD-позитивного энцефалита у пациента 70 лет, первоначально расцененное как инсульт. Данное наблюдение иллюстрирует трудности дифференциальной диагностики, важность своевременного иммунологического обследования и необходимость междисциплинарного подхода при ведении таких пациентов.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Г., 70 лет, поступил в неврологическое отделение УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с жалобами на несистемное головокружение, нечеткость речи и нарушение координации (шаткость при ходьбе, «заваливание» в стороны). Из анамнеза известно, что в течение последних 4 недель

родственники отмечали изменения в поведении пациента: он стал менее контактным, сонливым, апатичным, раздражительным, кроме того, они обратили внимание на снижение памяти. Указанные жалобы возникли на фоне повышения артериального давления до 140–150/90–100 мм рт. ст. В связи с сохраняющейся симптоматикой была вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациент доставлен в приемное отделение. После осмотра неврологом с диагнозом «лакунарный инфаркт в вертебрально-базилярном бассейне» госпитализирован в неврологическое отделение.

В неврологическом статусе: когнитивное снижение, эмоциональная лабильность с насильственным плачем, горизонтальный нистагм при взгляде влево, легкая дизартрия, правосторонняя гемигипестезия, легкий парез левой руки (последствия перенесенного ОНМК в 2004 г.), оживление глубоких рефлексов слева ($S>D$). Координаторные пробы выполняет с умеренной интенцией слева. Отмечаются атаксия при ходьбе и шаткость в позе Ромберга.

При КТ головного мозга выявлен атеросклероз магистральных артерий.

На МРТ головного мозга визуализируются гиперинтенсивные очаги в медиальных отделах височных долей, мосте мозга, ножках и гемисферах мозжечка (лимбический аутоиммунный/паранеопластический энцефалит?). МР-картина представлена на рис. 1 и 2.

Компьютерная томография органов грудной клетки, а также компьютерная томография с внутривенным контрастированием органов брюшной полости не выявили данных за наличие объемного образования.

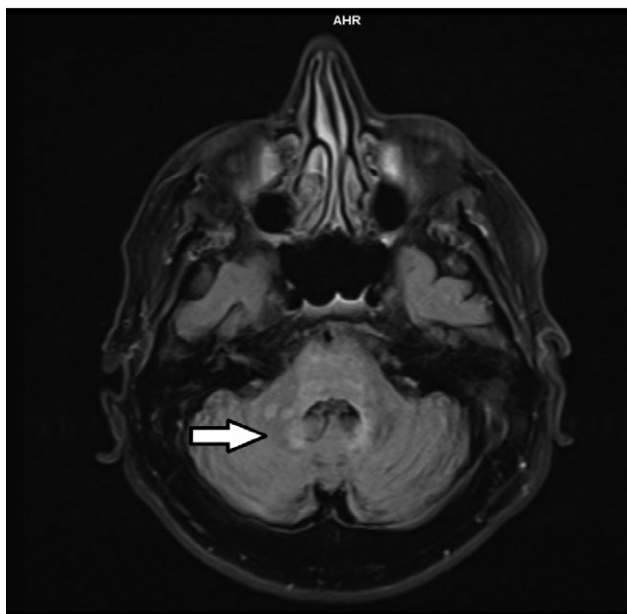


Рис. 1. МРТ головного мозга, FLAIR-режим. Стрелкой указана гиперинтенсивность МР-сигнала в перивентрикулярной области IV желудочка

Fig. 1. Brain MRI, FLAIR sequence. The arrow indicates hyperintense signal in the periventricular region of the fourth ventricle

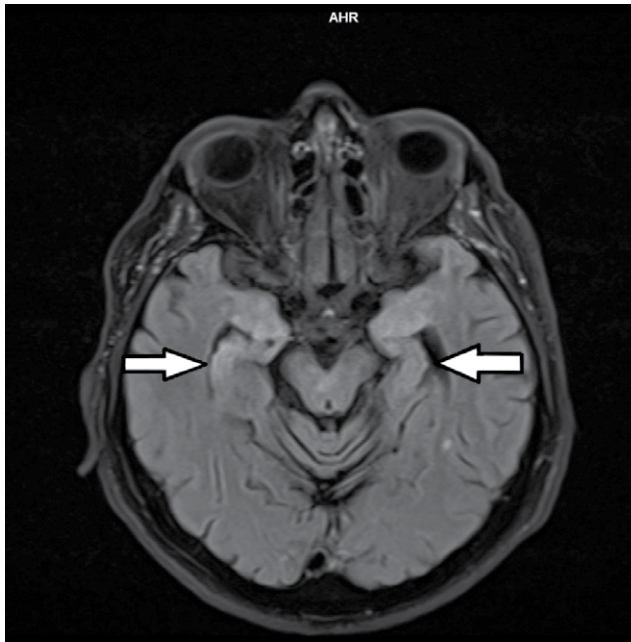


Рис. 2. МРТ головного мозга, FLAIR-режим. Стрелками указана гиперинтенсивность МР-сигнала в области медиальных отделов височных долей (гиппокампы)
Fig. 2. Brain MRI, FLAIR sequence. The arrows indicate hyperintense signal in the medial temporal lobes (hippocampi)

При исследовании крови на онкомаркеры отклонений не выявлено: САЕ (РЭА) 2,05 нг/мл (норма 0–3 нг/мл), АФР 3,62 нг/мл (норма 0–9 нг/мл), СА 19-9 4,9 Ед/мл (норма 0–35 Ед/мл), СА 15-3 10,8 Ед/мл (норма 0–31,3 Ед/мл), СА125 9,8 Ед/мл (норма 0–35 Ед/мл).

Показатели спинномозговой жидкости были в пределах нормы: жидкость бесцветная, прозрачная; общий белок – 0,204 г/л, глюкоза – 3,23 ммоль/л, цитоз – $0,7 \times 10^8$ (норма $0-5 \times 10^8$). При исследовании ликвора на возбудителей менингита результат отрицательный.

Результат исследования когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA) составил 21 балл.

При анализе крови и ликвора выявлены антитела к антигенам клеток поджелудочной железы (GAD/IA-2), IgG (13-116) – 84,32 МЕ/мл (норма менее 4 МЕ/мл); антитела к глутаматдекарбоксилазе (анти-GAD), IgG (13-089) 87,17 МЕ/мл (норма менее 5 МЕ/мл).

Пациенту проведены пульс-терапия метилпреднизолоном (1000 мг № 5) и курс внутривенных иммуноглобулинов (иммуноглобулин человека нормальный 175 мг № 5).

При выписке отмечена положительная динамика: пациент стал активнее, речь разборчивее, уменьшились когнитивные (по шкале MoCA – 25 баллов) и координационные нарушения.

Через 7 месяцев у пациента вновь появились жалобы на шаткость при ходьбе, общую слабость, слабость в ногах и нечеткость речи, в связи с чем он был госпитализирован повторно.

В неврологическом статусе: когнитивное снижение, снижение критики к своему состоянию, насильственный плач, установочный нистагм при взгляде вправо, умеренная дизартрия, правосторонняя гемигипестезия, легкий парез левой руки (последствия перенесенного ОНМК в 2004 г.), оживление глубоких рефлексов слева (S>D), слабopоложительный рефлекс Бабинского слева. Координаторные пробы выполняет с умеренной интенцией слева. Отмечаются атаксия при ходьбе и шаткость в позе Ромберга.

По результатам оценки когнитивных функций по Монреальской шкале (MoCA) получен 21 балл.

Пациенту был проведен повторный курс внутривенных иммуноглобулинов (иммуноглобулин человека нормальный 175 мг № 5).

При выписке отмечена незначительная положительная динамика: речь стала четче (легкая дизартрия), уменьшились когнитивные нарушения (по шкале MoCA – 24 балла), а также координаторные расстройства (пальце-носовую пробу выполняет удовлетворительно с обеих сторон, коленно-пяточную пробу слева – с легкой интенцией).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Аутоиммунные энцефалиты представляют собой гетерогенную группу иммуноопосредованных заболеваний ЦНС, характеризующихся подострым развитием полиморфных неврологических и/или психических нарушений на фоне выявления антител к нейрональным и глиальным структурам [24].

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует один из сложных в диагностическом плане вариантов АЭ – GAD-позитивный энцефалит у пациента 70 лет. Особенностью данного случая стала манифестация заболевания с очаговой неврологической симптоматики (атаксия, дизартрия, когнитивные нарушения) на фоне повышения артериального давления, что первоначально было расценено как лакунарный инсульт в вертебрально-базилярном бассейне. Это согласуется с данными литературы о том, что у пациентов пожилого возраста АЭ могут дебютировать псевдоинсультными синдромами, имитируя острое нарушение мозгового кровообращения и существенно затрудняя своевременную диагностику [2, 13].

Клиническая картина аутоиммунных энцефалитов отличается выраженным полиморфизмом при отсутствии патогномичных синдромов. Наиболее часто описываются психические расстройства (психотические состояния, дезориентация, галлюцинаторно-бредовая и аффективная симптоматика, поведенческие нарушения), когнитивная дисфункция – от минимального дефицита до тяжелой деменции с преимущественным нарушением оперативной памяти и исполнительных функций, а также эпилептические приступы, нередко фармакорезистентные [15].

В представленном наблюдении обращает на себя внимание отсутствие грубой психопродуктивной симптоматики и эпилептических приступов, что не противоречит литературным данным, поскольку для GAD-ассоциированных энцефалитов более характерно подострое развитие когнитивных и стволово-мозжечковых нарушений, нежели классических лимбических синдромов с психозом. У пациента



доминировали когнитивный дефицит (21 балл по шкале MoCA при поступлении с неполным восстановлением до 24 баллов после терапии), эмоциональная лабильность и мозжечковая атаксия, что соответствует описанному в литературе спектру проявлений GAD-позитивных АЭ.

Широта дифференциально-диагностического поиска при АЭ обусловлена отсутствием патогномичных симптомов. Как показало настоящее наблюдение, у пациентов пожилого возраста на первый план могут выходить очаговые неврологические синдромы, имитирующие цереброваскулярную патологию. Это требует особой настороженности, особенно при отсутствии классических сосудистых факторов риска (за исключением артериальной гипертензии в нашем случае) и несоответствии выявленных изменений (по данным МРТ) зоне предполагаемого сосудистого бассейна. Следует помнить, что в других клинических ситуациях АЭ могут маскироваться под психические расстройства [25] или прогрессирующие нейродегенеративные заболевания [19], однако для GAD-позитивных форм у пожилых, как демонстрирует данный случай, более типична псевдоинсультная манифестация.

Диагноз АЭ основывается на критериях, включающих подострое развитие неврологической и психической симптоматики, наличие лабораторно-инструментальных признаков воспалительного процесса в ЦНС и исключение альтернативных причин [26]. В представленном наблюдении все эти критерии соблюдены: подострое нарастание симптоматики в течение 4 недель; наличие характерных МРТ-изменений (гиперинтенсивность в медиальных отделах височных долей и стволе мозга в режиме FLAIR), что является маркером воспалительного поражения; исключение инфекционного процесса (отрицательные посеы ликвора, отсутствие лихорадки), сосудистой патологии (отсутствие признаков острой ишемии на КТ и МРТ) и опухоли (отрицательные результаты онкопоиска). Решающим подтверждением аутоиммунной природы заболевания явилось обнаружение высокого титра антител к GAD в сыворотке крови и ликворе.

Быстрый положительный эффект иммуносупрессивной терапии может рассматриваться как дополнительный диагностический критерий в пользу аутоиммунного генеза заболевания [22], что подтверждается динамикой у нашего пациента: после первого курса пульс-терапии метилпреднизолоном и внутривенными иммуноглобулинами отмечено улучшение когнитивных функций (с 21 до 25 баллов по шкале MoCA) и регресс координаторных нарушений. Однако рецидивирующее течение (возобновление симптоматики через 7 месяцев) и неполный ответ на повторный курс иммуноглобулинов (прирост до 24 баллов по MoCA) согласуются с литературными данными о том, что GAD-ассоциированные энцефалиты нередко характеризуются резистентностью к терапии первой линии и требуют более длительного наблюдения с возможным подключением препаратов второй линии (ритуксимаб, циклофосфамид) [16–18, 23].

Основными принципами терапии АЭ являются коррекция неврологических нарушений и активный онкологический поиск. Согласно литературным данным, поиск новообразований рекомендуется проводить в течение длительного времени (до 5 лет), поскольку в 90% случаев ассоциированная опухоль выявляется в течение первого года от момента манифестации неврологической симптоматики [5, 8]. У представленного пациента при первичном обследовании (КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием, онкомаркеры) данных за наличие

неопластического процесса получено не было, однако с учетом возможной паранеопластической природы GAD-ассоциированных синдромов ему показано динамическое наблюдение с повторными онкологическими скринингами.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики GAD-положительного аутоиммунного энцефалита у пациента пожилого возраста. Первоначальная маскировка заболевания под лакунарный инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне, наличие сосудистых факторов риска и отсутствие патогномичных симптомов существенно затруднили своевременную верификацию диагноза. Ключевую роль в диагностике сыграло несоответствие клинической картины данным КТ, характерные МРТ-изменения (гиперинтенсивность в медиальных отделах височных долей и стволе мозга) и обнаружение высокого титра антител к GAD в сыворотке крови и ликворе. Рецидивирующее течение и неполный ответ на иммуносупрессивную терапию первой линии соответствуют литературным данным о резистентности GAD-ассоциированных форм и подчеркивают необходимость длительного наблюдения с возможным подключением препаратов второй линии. Данный случай обращает внимание практикующих неврологов на необходимость включения аутоиммунного энцефалита в дифференциально-диагностический поиск у пожилых пациентов с подостро развивающимися очаговыми неврологическими и когнитивными нарушениями, даже при наличии сосудистых факторов риска. Своевременная диагностика и раннее начало патогенетической терапии остаются залогом лучшего прогноза и предотвращения необратимого неврологического дефицита.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yucel Y, Sidow NO, Yilmaz A. Approach and overview of autoimmune encephalitis: A review. *J Clin Med*. 2025;104(21):e42472. doi: 10.3390/jcm1042142472
2. Bohmwald K, Andrade CA, Gálvez NMS, et al. The causes and long-term consequences of viral encephalitis. *Front Cell Neurosci*. 2021;15:755875. doi: 10.3389/fncel.2021.755875
3. Leyboldt F, Wandinger KP, Bien CG, et al. Autoimmune encephalitis. *Eur Neurol Rev*. 2013;8:31–37. doi: 10.17925/ENR.2013.08.01.31
4. Vila J, Bosch J, Muñoz-Almagro C. Molecular diagnosis of central nervous system infections. *Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021;39:403–410. doi: 10.1016/j.eimc.2020.07.012
5. Titulaer MJ, Soffietti R, Dalmau J, et al. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2011;18:19–23. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03220.x
6. Lima GK, Zolini GP, Mansur DS, et al. Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR9 expressed in trigeminal ganglia are critical to viral control during herpes simplex virus 1 infection. *Am J Pathol*. 2010;177(3):1434–1445. doi: 10.2353/ajpath.2010.100121
7. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the central nervous system. *Lancet Neurol*. 2008;7:330–335. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70060-7
8. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1135–1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447
9. Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens: Pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:380–390. doi: 10.1038/nrneurol.2012.99
10. Machado S, Pinto AN, Irani SR. What should you know about limbic encephalitis? *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70:817–822. doi: 10.1590/S0004-282X2012001100010
11. Davydovskaya MV, Boyko A, Beliaeva IA, et al. Autoimmune encephalitis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im S S Korsakova*. 2015;115(4):95–101. (In Russ.)
12. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. *Neurology*. 2011;77:179–189. doi: 10.1212/WNL.0b013e318224afde
13. Rosenfeld MR, Titulaer MJ, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes and autoimmune encephalitis. *Neurol Clin Pract*. 2012;2(3):215–223. doi: 10.1212/CPJ.0b013e31826af23e
14. Chekanova EO, Nuzhny EP, Zakharova MN. Algoritmy diagnostiki autoimunnykh entsefalitov [Algorithms for the diagnosis of autoimmune encephalitis]. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova*. 2025;125(7. Vyp. 2):12–22. doi: 10.17116/jnevro202512507212 (In Russ.)
15. Sorokin Yu.N., Sorokina E.Yu. Autoimmune encephalitis: neurologist's view (complex questions of diagnostics). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):19–26. doi: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-19-26 (In Russ.)



16. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: Mechanisms and models. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):1045–1057. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30244-3
17. van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology.* 2016;87(14):1449–1456. doi: 10.1212/WNL.0000000000003173
18. Laurido-Soto O, Brier MR, Simon LE, et al. Patient characteristics and outcome associations in AMPA receptor encephalitis. *J Neurol.* 2019;266(2):450–460. doi: 10.1007/s00415-018-9153-8
19. Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: Proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(7):757–768. doi: 10.1136/jnnp-2020-325300
20. Ramazanov GR, Shevchenko EV, Bardina EM, et al. Autoimmune Encephalitis. An Analysis of Three Cases. *Russian Sklifosovskiy Journal "Emergency Medical Care".* 2023;12(4):683–689. doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-4-683-689 (In Russ.)
21. Belousova ED, Yablonskaya MI, Tagirova MK, et al. Immune-mediated epilepsies in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2015;60(5):26–32. (In Russ.)
22. Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: Analysis of 200 patients. *Brain.* 2001;124:1138–1148. doi: 10.1093/brain/124.6.1138
23. Saket RR, Geschwind MD, Josephson SA, et al. Autoimmune-mediated encephalopathy: Classification, evaluation, and MR imaging patterns of disease. *Neurographics.* 2011;1(1):2–16. doi: 10.3174/ng.1110001
24. Dalmau J, Graus F. *Autoimmune Encephalitis and Related Disorders of the Nervous System.* Cambridge: Cambridge University Press; 2022. doi: 10.1017/9781108696722
25. Murashko AA. Anti-NMDA Receptor Encephalitis Mimic Psychiatric Disorders. *Sotsialnaya i Klinicheskaya Psikiatriya.* 2022;32(4):59–67. (In Russ.)
26. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391–404. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9



Барышев М.А.✉, Галицкая С.С., Малков А.Б., Конончук С.Н., Ваганова Т.В.,
Абрамович Л.М., Ажгирей Р.А., Марковская Е.П., Поляк А.В.
Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента
Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Комбинированный подход к восстановлению речевых функций у пациентки с последствиями геморагического инсульта: транскраниальная магнитная стимуляция, логопедическая коррекция и интраназальная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Барышев М.А. – член мультидисциплинарной реабилитационной бригады (МДРБ), составление программы реабилитации, проведение транскраниальной магнитной стимуляции, литературный обзор, редактирование; Галицкая С.С., Малков А.Б. – члены МДРБ, консультирование и лечение пациента, редактирование; Конончук С.Н. – член МДРБ, проведение пересадки мезенхимальных стволовых клеток (МСК), консультирование и лечение пациента; Ваганова Т.В. – член МДРБ, проведение пересадки МСК, консультирование и лечение пациента; Абрамович Л.М. – член МДРБ, проведение пересадки МСК, консультирование пациента; Ажгирей Р.А. – член МДРБ, проведение ботулинотерапии, консультирование пациента; Марковская Е.П. – член МДРБ, голосо-речевая терапия, редактирование, литературный обзор; Поляк А.В. – член МДРБ, занятия с пациентом, редактирование.

Информированное согласие: авторы получили подписанное информированное согласие пациентки на анонимное опубликование ее данных в медицинском издании.

Подана: 25.02.2026

Принята: 27.05.2026

Контакты: omr.rcmc@yandex.by

Резюме

В статье описан клинический случай комплексной реабилитации пациентки с последствиями субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярного кровоизлияния и вторичного ишемического поражения головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии, сопровождающимися правосторонним спастическим гемипарезом и сенсомоторной афазией. Представлен реабилитационный диагноз в категориях Международной классификации функционирования (МКФ) и план реабилитации, основанный на мультидисциплинарном подходе. Особенностью данного случая стало сочетание транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) с одновременными логопедическими занятиями, а также интраназальная трансплантация донорских мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Несмотря на длительный срок заболевания (более двух лет) и отсутствие значимой речевой динамики при предшествующих курсах реабилитации, применение комбинированного подхода привело к значительному улучшению речевых функций: появлению самостоятельной речи, расширению активного словаря, уменьшению парафазий и улучшению понимания обращенной речи. Кроме того, отмечено улучшение толерантности к физической нагрузке, снижение спастичности и улучшение стереотипа походки. Авторы акцентируют внимание на том, что ключевым фактором речевого восстановления явилось



сочетание ТМС с логопедической стимуляцией речи, усиленное, вероятно, нейроре-генеративным потенциалом интраназально введенных мезенхимальных стволовых клеток.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, транскраниальная магнитная стимуляция, мезенхимальные стволовые клетки, интраназальная трансплантация, афазия, речевое восстановление, Международная классификация функционирования, мультидисциплинарный подход, ботулинотерапия

Baryshau M.✉, Galitskaya S., Malkov A., Konochnuk S., Vaganova T., Abramovich L., Azhgirey R., Markovskaya E., Polyak A.
Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President
of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

A Combined Approach to Restoring Speech Functions in a Female Patient with Hemorrhagic Stroke Sequelae: Transcranial Magnetic Stimulation, Speech Therapy, and Intranasal Mesenchymal Stem Cell Transplantation. A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Baryshau M. – member of the multidisciplinary rehabilitation team (MDRT), rehabilitation program elaborating, transcranial magnetic stimulation, literature review, and editing; Galitskaya S., Malkov A. – member of MDRT, patient consultation and treatment, and editing; Konochnuk S. – member of MDRT, performing mesenchymal stem cells (MSCs) transplantation, patient consultation and treatment; Vaganova T. – member of MDRT, performing MSCs transplantation, patient consultation and treatment; Abramovich L. – member of MDRT, performing MSCs transplantation, patient consultation; Azhgirey R. – member of MDRT, performing botulinum therapy, patient consultation; Markovskaya E. – member of the MDRT, voice-speech therapy, editing, literature review; Polyak A. – member of MDRT, sessions with the patient, editing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the patient for anonymous publication of her data in a medical journal.

Submitted: 25.02.2026

Accepted: 27.05.2026

Contacts: omr.rcmc@yandex.by

Abstract

This article presents a clinical case of comprehensive rehabilitation of a female patient with sequelae of subarachnoid-parenchymal-ventricular hemorrhage and secondary ischemic brain injury in the left middle cerebral artery territory, manifesting as right-sided spastic hemiparesis and sensorimotor aphasia. The rehabilitation diagnosis in International Classification of Functioning (ICF) categories and a multidisciplinary rehabilitation plan are provided. A distinctive feature of this case was the combination of transcranial magnetic stimulation (TMS) with concurrent speech therapy sessions, as well as intranasal transplantation of donor mesenchymal stem cells (MSCs). Despite a prolonged disease duration (over two years) and absence of significant speech improvement during previous rehabilitation courses, the combined approach resulted in substantial improvement of speech functions: emergence of independent speech, expansion of active vocabulary,

reduction of paraphasias, and improved comprehension. Additionally, improved exercise tolerance, reduced spasticity, and improved gait pattern were observed. The authors emphasize that the key factor in speech recovery was the combination of TMS with speech therapy stimulation, potentially enhanced by the neuroregenerative potential of intranasally administered mesenchymal stem cells.

Keywords: stroke, rehabilitation, transcranial magnetic stimulation, mesenchymal stem cells, intranasal transplantation, aphasia, speech recovery, International Classification of Functioning, multidisciplinary approach, botulinum therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Восстановление речевых функций у пациентов, перенесших геморрагический инсульт, остается одной из наиболее сложных задач нейрореабилитации. Афазия, развивающаяся при поражении доминантного полушария головного мозга, существенно ограничивает коммуникативные возможности пациентов, снижает их социальную активность и качество жизни [1, 2]. Согласно данным мировой литературы, у 21–38% пациентов, перенесших инсульт, отмечаются стойкие речевые нарушения, сохраняющиеся на протяжении длительного времени после острого периода заболевания [3].

Традиционные методы логопедической реабилитации при афазии включают приемы растормаживания экспрессивной речи, стимулирования понимания обращенной речи, восстановления чтения и письма [4]. Однако эффективность этих методов существенно снижается в хронической стадии заболевания, когда основные компенсаторные механизмы уже реализованы, а нейропластический потенциал мозга ограничен [5].

В последние годы значительный интерес исследователей привлекают методы нейромодуляции, в частности транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Установлено, что ТМС способна модулировать возбудимость коры головного мозга, усиливать синаптическую пластичность и способствовать реорганизации речевых сетей [6, 7]. Психолингвистические исследования и исследования с использованием нейровизуализации продемонстрировали, что сенсорная и моторная системы динамически взаимодействуют при обработке речи, а восприятие речи и ее имитация задействуют одни и те же участки мозга [8]. ТМС в комбинации с логопедическими занятиями может усиливать эффективность речевой реабилитации за счет одновременного воздействия на нейрофизиологическом и поведенческом уровнях [9].

Другим перспективным направлением нейрореабилитации является клеточная терапия с использованием мезенхимальных стволовых клеток (МСК). МСК обладают способностью продуцировать нейротрофические факторы, модулировать иммунный ответ и стимулировать эндогенные механизмы нейрорегенерации [10, 11]. Интраназальный путь введения МСК представляет особый интерес, поскольку позволяет обеспечить доставку клеток в ткани головного мозга, минуя гематоэнцефалический барьер, через обонятельную область носовой полости [12, 13].

По данным литературы, «реабилитация наполняет понятие медикаментозной поддержки более высоким смыслом и открывает новые возможности для эффективности и безопасности лечебных вмешательств, акцентируя внимание на особенностях



функционирования пациента в окружающей среде» [14]. Таким образом, комплексный подход, сочетающий ТМС, логопедическую коррекцию и клеточную терапию, может открыть новые перспективы для восстановления речи у пациентов в хронической стадии инсульта.

В данном клиническом случае мы представляем опыт сочетанного применения ТМС с логопедическими занятиями и интраназальной трансплантацией МСК у пациентки с последствиями геморрагического инсульта и стойкой сенсомоторной афазией.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка В., 1975 года рождения (на момент поступления 50 лет), была госпитализирована 01.09.2025 в ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь с жалобами на слабость в правых конечностях и нарушение речи для прохождения позднего этапа медицинской реабилитации.

Анамнез заболевания: 23.07.2023 пациентка перенесла субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние в результате разрыва мешотчатой аневризмы левой средней мозговой артерии (СМА). В остром периоде развились вторичный церебральный ангиоспазм и вторичное ишемическое поражение головного мозга в бассейне левой СМА. Лечение проводилось в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург). 16.08.2023 выполнена эмболизация мешотчатой аневризмы коммуникантного сегмента левой внутренней сонной артерии (ВСА) микроспиральями. В последующий период пациентка неоднократно проходила курсы реабилитации в различных медицинских центрах без существенной динамики речевых функций.

Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4; хронический панкреатит, вне обострения.

Клинический диагноз: цереброваскулярная болезнь. Последствия перенесенного ОНМК (аневризматическая болезнь сосудов головного мозга, мешотчатая аневризма коммуникантного сегмента ВСА, субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние от 23.07.2023, оперативное лечение – эмболизация аневризмы от 16.08.2023, вторичное ишемическое поражение головного мозга в бассейне левой СМА) с правосторонним умеренным спастическим гемипарезом, сенсомоторная афазия. Артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4.

Объективный статус при поступлении (01.09.2025): общее состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. ИМТ 30,5 кг/м². Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Правосторонний гемипарез. Варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмичная. ЧСС 68 в минуту. АД 120/80 мм рт. ст.

Неврологический статус: пациентка адекватна, контактна. Команды выполняет не полностью, понимание речи ограничено, отвечает односложно («да», «нет»). Сенсомоторная афазия. Умеренно астенизирована, эмоционально лабильна. Продуктивному контакту не полностью доступна вследствие речевых нарушений. Зрачки D=S. Глазные щели D=S. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагм не определяется. Мягкое небо подвижно. Глоточный рефлекс умеренный. Глотание не нарушено.

Легкая девиация языка влево. Сила в правых конечностях 3 балла с выраженной спастикой. Сухожильно-периостальные рефлексы D<S. Чувствительность справа нарушена. Патологические и менингеальные знаки не определяются. В позе Ромберга не стоит. Пальце-носовую пробу не выполняет. Походка по типу Вернике – Манна.

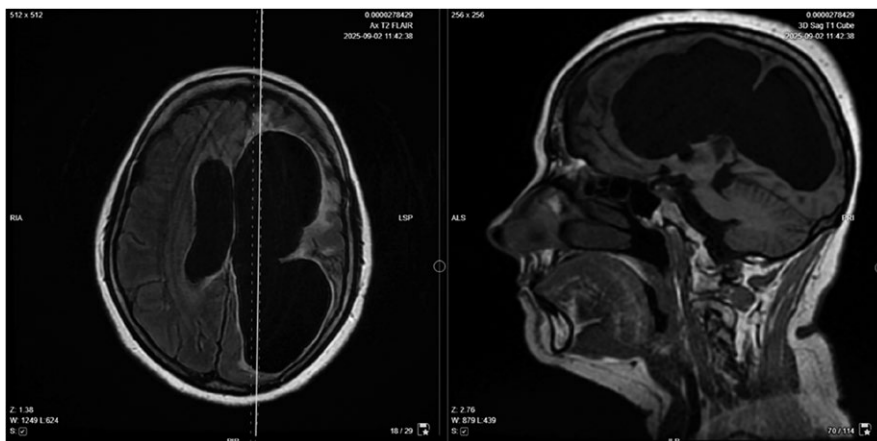
МРТ головного мозга (02.09.2025): на рисунке представлены постоперационные изменения после хирургического лечения аневризмы левой ВСА, картина последствий кровоизлияния со вторичным ишемическим поражением головного мозга в бассейне левой СМА.

Логопедическое обследование при поступлении: исследование речи проводилось нейропсихологическими методами, предложенными Т.В. Визель и соавт. [4]. Исследовались экспрессивная речь (сопряженная, отраженная, повторная, номинативная, самостоятельная), импрессивная речь (понимание слов, инструкций, простых предложений, логико-грамматических конструкций, фонематический слух), речевая память, чтение, письмо, мыслительные функции. Проводилось Token-тестирование.

При обследовании выявлено: экспрессивная речь полностью отсутствует, имеются лишь стойкие речевые эмболы («да», «нет»). Артикуляторная апраксия. Отмечены попытки сопряженного проговаривания отдельных высокочастотных слов и автоматизмов со звуковыми искажениями, грубыми персеверациями и частыми литеральными парафазиями. Чтение в распадае, сохранено глобальное узнавание простых слов. Письмо: возможно только списывание без осмысления. Импрессивная речь нарушена: простые инструкции, не выходящие за бытовые, ситуативные и повторяющиеся многократно, пациентка понимает не полностью, однако инструкции и речь вне ситуации понимаются очень ограниченно.

Речевое заключение: выраженная комплексная моторная афферентно-эфферентная афазия, умеренная акустико-гностическая афазия.

Осмотр мультидисциплинарной реабилитационной бригады: при поступлении пациентка была осмотрена мультидисциплинарной реабилитационной бригадой (МДРБ) в составе врача-невролога, врача-реабилитолога, врача-физиотерапевта,



Магнитно-резонансная томография головного мозга от 02.09.2025
Magnetic resonance imaging of the brain dated September 2, 2025



Таблица 1
Реабилитационный диагноз в категориях МКФ
Table 1
Rehabilitation diagnosis in ICF categories

Наименование домена МКФ	Код МКФ при поступлении	Код МКФ при выписке	Оценка эффекта	Ответственный специалист МДРБ
Функции организма (b)				
Психические функции языка (b167)	b167.3	b167.2	+	Логопед
Восприятие устной речи (b16700)	b16700.2	b16700.1	+	Логопед
Продуцирование устной речи (b16710)	b16710.4	b16710.3	+	Логопед
Функции артикуляции (b320)	b320.3	b320.2	+	Логопед
Беглость речи (b3300)	b3300.3	b3300.2	+	Логопед
Мелодичность речи (b3303)	b3303.2	b3303.1	+	Логопед
Функции толерантности к физической нагрузке (b455)	b455.2	b455.1	+	Инструктор-методист ФР
Сила мышц одной конечности – верхняя (b7301)	b7301.3	b7301.3	+/-	Инструктор-методист ФР
Сила мышц одной конечности – нижняя (b7301)	b7301.3	b7301.3	+/-	Инструктор-методист ФР
Тонус мышц одной конечности – верхняя (b7351)	b7351.3	b7351.2	+	Инструктор-методист ФР, врач-невролог (ботулинотерапия)
Тонус мышц одной конечности – нижняя (b7351)	b7351.3	b7351.2	+	Инструктор-методист ФР, врач-невролог (ботулинотерапия)
Стереотип походки (b770)	b770.3	b770.2	+	Инструктор-методист ФР
Структуры организма (s)				
Структура головного мозга (s110)	s110.2	s110.2	-	Врач-невролог
Активность и участие (d)				
Продуцирование устных сообщений (d330)*	d330.3	d330.2	+	Логопед
Восприятие устных сообщений (d310)	d310.2	d310.1	+	Логопед
Разговор (d350)	d350.3	d350.3	+/-	Логопед
Ходьба на короткие расстояния (d4500)	d4500.31	d4500.11	+	Инструктор-методист ФР
Передвижение с использованием технических средств (d465)	d465.20	d465.00	+	Инструктор-методист ФР
Ходьба по различным поверхностям (d4502)	d4502.32	d4502.22	+	Инструктор-методист ФР
Факторы окружающей среды (e)				
Персонал, осуществляющий уход и помощь (e340)	e340.0	e340.0	+	Медицинские сестры отделения
Лекарственные вещества (e1101)	e1101.0	e1101.+4	+	Врач-невролог
Изделия и технологии для медицинских целей (e1151)	e1151.0	e1151.+4	+	Врач-невролог, врач-физиотерапевт

Примечания: * ключевая проблема реабилитации, решение которой позволило добиться улучшения речевых функций. Жирным шрифтом в определителях выделены домены, по которым достигнуто улучшение.

Таблица 2
Оценка по шкалам при поступлении и при выписке
Table 2
Assessment by scales upon admission and discharge

Шкала	При поступлении	При выписке
Индекс Бартел	70	80
Индекс ходьбы Хаузера	3	2
Модифицированная шкала Ренкин	4	3
Шкала Ашфорта (правая рука)	3	2
Шкала Ашфорта (правая нога)	3	2
Токен-тест (речь)	Выраженные нарушения	Умеренные нарушения
ВАШ состояние здоровья	40	60

Примечание: ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

инструктора-методиста физической реабилитации, логопеда. Реабилитационный потенциал оценен как средний (ФКЗ). У пациентки определены выраженные статодинамические нарушения, грубые нарушения функции хвата, грубые речевые нарушения. Составлена индивидуальная программа медицинской реабилитации. Индекс Бартел при поступлении – 70 баллов. Индекс ходьбы Хаузера – 3 балла.

Реабилитационный диагноз в категориях МКФ представлен в табл. 1, результаты оценки по шкалам – в табл. 2.

Цель реабилитации – частичное восстановление нарушенных функций, навыков самообслуживания, коррекция навыков коммуникации и передвижения, улучшение бытовой и социальной активности, повышение качества жизни.

Задачи реабилитации – увеличение силы и трофики паретичных мышц, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение стереотипа походки, улучшение речевых функций.

Проведенное лечение

Медикаментозная терапия: леветирацетам (Кеппра) 250 мг по 1 таблетке 2 раза в день, лозартан (Лориста) 25 мг, бисопролол (Конкор) 5 мг, ривароксабан 10 мг, пантопразол 40 мг, цитиколин (Цераксон) 1000 мг внутривенно капельно, этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эмоксипин) 100,0 мг.

Ботулинотерапия: выполнены инъекции ботулинического токсина типа А (Релатокс) 400 ЕД по протоколу лечения спастичности правых конечностей: m. flexor digitorum profundus – 35 ЕД, m. flexor digitorum superficialis – 35 ЕД, m. gastrocnemius medialis et lateralis – 90 ЕД, m. soleus – 100 ЕД, m. flexor digitorum longus – 80 ЕД, m. flexor hallucis longus – 60 ЕД.

Трансплантация МСК: 11.09.2025 выполнена интраназальная трансплантация биомедицинского клеточного продукта – мезенхимальные стволовые клетки, 20 млн клеток под общей анестезией. Введение осуществлялось в область слизистой оболочки средних носовых раковин согласно инструкции МЗ Республики Беларусь № 242-1218 от 28.11.2018.

Реабилитационная программа включала занятия лечебной физкультурой – выработка изолированных движений в правых конечностях в положении лежа, сидя и стоя (пассивно, пассивно-активно, активно), снижение спастичности, увеличение силы



мышц в паретичных конечностях, тренировка проприоцепции, коррекция двигательных стереотипов, тренировка переноса веса на паретичную нижнюю конечность, постановка ходьбы в фазе опоры и переноса веса в цикле ходьбы; механотерапию на аппарате «Тера-трейнер» – пассивно и в серворежиме; восстановление навыков самообслуживания (эрготерапия, ADL-тренинг) – одевание, раздевание, прием пищи, ведение домашнего хозяйства; тренировку функции верхней конечности в пассивном, пассивно-активном режиме на аппарате «Амадео»; когнитивный тренинг; зеркальную терапию; массаж правых конечностей; транскраниальную магнитную стимуляцию; логопедические занятия. Программа была рассчитана на 3 недели.

Ключевой особенностью реабилитационной программы стало одновременное проведение ТМС и логопедических занятий. ТМС выполнялась с применением 2 различных протоколов стимуляции в рамках единого сеанса. Программа 1 в режиме rTMS была нацелена на область моторной коры головного мозга на точку Cz с целью сочетанного воздействия на корковые центры локомоции и моторного компонента речи: 160 импульсов с частотой 10 Гц по 2 секунды с паузами по 58 секунд, ПМО 80%. Программа 2 в режиме rTMS была нацелена на 45-е поле по Бродману правого полушария головного мозга с целью модуляции межполушарного взаимодействия, ингибирования гомологичной зоны центра Брока справа: 900 импульсов с частотой 1 Гц, ПМО 90%. Во время сеансов ТМС выполнялись: сопряженно-отраженное проговаривание автоматизированных рядов; пропевание песен; называние предметных картинок; произнесение рифмованных фраз, слогов; чтение вслух слов и двусловных фраз; произнесение побудительных фраз («дай мне...», «я хочу...», «я буду...»); ответы на вопросы одним-двумя словами. Логопедические занятия проводились с использованием методов растормаживания экспрессивной речи и стимулирования понимания речи по методике М.К. Шохор-Троцкой [15]. Сеансы ТМС проводились ежедневно, сеансы ТМС, сочетанные с логопедическими занятиями, проводились 3 раза в неделю курсом на протяжении 3 недель.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Речевые функции

В результате проведенных занятий с использованием ТМС отмечена значительная положительная речевая динамика. У пациентки стало возможным сопряженно-отраженное и самостоятельное произнесение простых слов и фраз с правильным звукопроизношением. Наблюдалось уменьшение литеральных парафазий и звуковых искажений. Увеличился активный словарь, появилась побудительная фраза («дай мне...», «я хочу...»). Появилось осознанное называние предметов и «чувство языка». Расширилось понимание обращенной речи, инструкций и отдельных слов.

Динамика речевых нарушений, по данным МКФ, выявила существенное улучшение: психические функции языка (b167) улучшились с выраженного нарушения (.3) до умеренного (.2), продуцирование устной речи (b16710) – с полного нарушения (.4) до выраженного (.3), функции артикуляции (b320) – с тяжелого нарушения (.3) до умеренного (.2), беглость речи (b3300) – с тяжелого нарушения (.3) до умеренного (.2). На уровне активностей и участия продуцирование устных сообщений (d330) улучшилось с тяжелого ограничения (.3) до умеренного (.2), восприятие устных сообщений (d310) – с умеренного (.2) до легкого ограничения (.1).

Двигательные функции

На фоне проводимой ботулинотерапии, ЛФК и механотерапии отмечено снижение мышечного тонуса в правых конечностях по шкале Ашфорта с 3 до 2 баллов. Улучшился стереотип походки (b770: с .3 до .2), повысилась толерантность к физической нагрузке (b455: с .2 до .1). Индекс ходьбы Хаузера улучшился с 3 до 2 баллов. Индекс Бартел увеличился с 70 до 80 баллов.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует возможность достижения значительного улучшения речевых функций у пациентки с хронической постинсультной афазией (давность заболевания более двух лет) при использовании комбинированного подхода, включающего ТМС, логопедическую коррекцию и интраназальную трансплантацию МСК.

Ключевым элементом реабилитационной программы, по нашему мнению, стало одновременное проведение ТМС и логопедических занятий. Данный подход основан на представлении о том, что ТМС способна модулировать возбудимость корковых областей, вовлеченных в обработку речи, создавая оптимальные условия для нейропластических изменений в момент активного выполнения речевых заданий [6, 7]. Примененная к областям, отвечающим за обработку речи, ТМС может влиять на эффективность фонологического распознавания и имитации воспринимаемой речи, что делает ее перспективным инструментом для потенцирования эффектов логопедической реабилитации [8].

Дополнительным фактором, усилившим эффект реабилитации, была интраназальная трансплантация МСК. Интраназальный путь введения через область средних носовых раковин обеспечивает доставку МСК к тканям головного мозга, минуя гематоэнцефалический барьер [12, 13]. МСК способны продуцировать нейротрофические факторы, такие как BDNF, GDNF и NGF, которые стимулируют нейрогенез, ангиогенез, модулируют воспалительные процессы и поддерживают выживание нейронов в зоне повреждения [10, 11]. Можно предположить, что интраназально введенные МСК создали благоприятный нейротрофический фон, потенцировавший эффекты ТМС и логопедической стимуляции, что и привело к значительному улучшению речевых функций в хронической стадии заболевания.

Следует подчеркнуть, что до поступления в наш центр пациентка неоднократно проходила курсы реабилитации в различных медицинских учреждениях без значимой речевой динамики. Данное обстоятельство позволяет предположить, что именно сочетание ТМС с логопедическими занятиями на фоне трансплантации МСК стало тем ключевым фактором, который запустил процесс речевого восстановления.

Применение ботулинотерапии для лечения спастичности правых конечностей также внесло вклад в общий результат реабилитации. Снижение тонуса мышц, улучшение стереотипа походки и повышение толерантности к физической нагрузке расширили двигательные возможности пациентки, что, в свою очередь, положительно повлияло на ее мотивацию к участию в реабилитационном процессе в целом и в логопедических занятиях в частности [16].

Представленный случай наглядно иллюстрирует принципы мультидисциплинарного подхода в нейрореабилитации и подтверждает положение о том, что комплексное воздействие на различные звенья патологического процесса может давать



синергический эффект, превосходящий результаты изолированного применения отдельных методов [14, 17]. Использование МКФ в качестве основы для построения реабилитационного диагноза и оценки результатов позволило обеспечить системный подход к оценке состояния пациентки и объективно продемонстрировать достигнутые результаты.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенном клиническом случае комбинированное применение транскраниальной магнитной стимуляции одновременно с логопедическими занятиями, дополненное интраназальной трансплантацией мезенхимальных стволовых клеток, привело к улучшению речевых функций у пациентки с хронической постинсультной сенсомоторной афазией. Ключевым элементом реабилитации явилось одновременное проведение ТМС и логопедических занятий, обеспечившее нейромодуляцию речевых зон коры одновременно с активной речевой тренировкой. Интраназальная трансплантация МСК, вероятно, усилила нейрорегенеративный потенциал проводимой терапии.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности данного комбинированного подхода для восстановления речи у пациентов в резидуальном периоде инсульта, когда стандартные методы реабилитации исчерпали свой потенциал. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных параметров ТМС, протоколов логопедических занятий и режимов введения МСК.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Engelter ST, Gostynski M, Papa S, et al. Epidemiology of aphasia attributable to first ischemic stroke: incidence, severity, fluency, etiology, and thrombolysis. *Stroke*. 2006;37(6):1379–1384.
2. Flowers HL, Skoretz SA, Silver FL, et al. Poststroke aphasia frequency, recovery, and outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97(12):2188–2201.
3. Pedersen PM, Vinter K, Olsen TS. Aphasia after stroke: type, severity and prognosis. The Copenhagen aphasia study. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(1):35–43.
4. Vixel TG. (2005) *Fundamentals of Neuropsychology*. Moscow: AST. (in Russ.)
5. Brady MC, Kelly H, Godwin J, et al. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(6):CD000425.
6. Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain Lang*. 2005;93(1):95–105.
7. Barwood CHS, Murdoch BE, Whelan BM, et al. Improved language performance subsequent to low-frequency rTMS in patients with chronic non-fluent aphasia post-stroke. *Eur J Neurol*. 2011;18(7):935–943.
8. Möttönen R, Watkins KE. Motor representations of articulators contribute to categorical perception of speech sounds. *J Neurosci*. 2009;29(31):9819–9825.
9. Ren C, Zhang G, Xu X, et al. The effect of rTMS over the different targets on language recovery in stroke patients with global aphasia: a randomized sham-controlled study. *Biomed Res Int*. 2019;2019:4589056.
10. Hess DC, Wechsler LR, Clark WM, et al. Safety and efficacy of multipotent adult progenitor cells in acute ischaemic stroke (MASTERS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(5):360–368.
11. Yu Q, Xie K, Eckert M, et al. Meta-analysis of preclinical studies of mesenchymal stromal cells for ischemic stroke. *Neurology*. 2014;82(14):1277–1286.
12. Danielyan L, Schäfer R, von Ameln-Mayerhofer A, et al. Intranasal delivery of cells to the brain. *Eur J Cell Biol*. 2009;88(6):315–324.
13. Lochhead JJ, Thorne RG. Intranasal delivery of biologics to the central nervous system. *Adv Drug Deliv Rev*. 2012;64(7):614–628.
14. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA, et al. Medication support of the rehabilitation process in acute cerebral circulatory disorders. *Consilium Medicum*. 2016;18(2.1):20–24. (in Russ.)
15. Shokhor-Trotskaya MK. (2002) *Speech therapy for aphasia at the early stage of recovery*. Moscow. (in Russ.)
16. Maltseva MN, Shmonin AA, Melnikova EV. The key element of the rehabilitation program: a clinical case – rehabilitation of a patient with a stroke. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):36–39. (in Russ.)
17. Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(6):e98–e169.



Косолапов А.А.^{1,2}, Кудряшова Т.А.¹✉, Кишев М.А.³, Зорин Р.А.², Сказочкин А.С.⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии, Москва, Россия

² Рязанская областная клиническая больница, Рязань, Россия

³ Республиканская клиническая больница, Нальчик, Россия

⁴ Рязанский государственный медицинский университет, Рязань, Россия

Двенадцатилетняя прогрессия аномалии Арнольда – Киари 1-го типа: что считать порогом абсолютных показаний к хирургическому лечению? Клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Косолапов А.А., Кудряшова Т.А., Кишев М.А., Сказочкин А.С. – сбор материала, написание текста; Косолапов А.А., Зорин Р.А. – редактирование.

Информированное согласие: авторы получили подписанное информированное согласие пациента на анонимное опубликование его данных в медицинском издании.

Подана: 03.12.2025

Принята: 14.04.2026

Контакты: anevrizma13@gmail.com

Резюме

Аномалия Арнольда – Киари (ААК) 1-го типа – заболевание, при котором структуры головного мозга, расположенные в задней черепной ямке, опущены в каудальном направлении и выходят через большое затылочное отверстие. Верификация ААК в популяции составляет 3,3–8,2 случая на 100 000 населения. Одной из главных клинических особенностей проявления ААК является неспецифичность симптомов и разнообразие клинического течения, что зачастую является препятствием для определения диагноза на ранних этапах заболевания. В ФГБУ НМИЦО ФМБА в нейрохирургическом отделении был пролечен пациент Ш. 49 лет с жалобами на головные боли, нарушение координации, головокружение, снижение мышечной силы, нарушения чувствительности в левой верхней конечности и атрофические изменения мышц плечевого пояса с левой стороны. Из-за вышеуказанных жалоб качество социальной жизни пациента было резко снижено ввиду невозможности пользоваться транспортом и работать. После дообследования и выполнения нейрохирургического лечения у пациента был отмечен частичный регресс вышеуказанных жалоб в раннем послеоперационном периоде. Общемозговая симптоматика в виде головной боли, головокружения и нарушения координации регрессировала. Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан на 7-е сутки после операции. В отдаленном послеоперационном периоде в течение 6 месяцев у пациента отмечено восстановление мышечной силы и регресс нарушения чувствительности в левой верхней конечности. Представленное клиническое наблюдение пациента с ААК демонстрирует положительный клинический исход в раннем послеоперационном периоде и в отсроченном наблюдении благодаря проведенному нейрохирургическому лечению, несмотря на двенадцатилетнюю прогрессию заболевания. Современные методы



диагностики, выбор тактики хирургического лечения и совместное взаимодействие врачей – неврологов и нейрохирургов помогут своевременно оказать медицинскую помощь данной группе пациентов, предотвратить опасный для жизни неврологический дефицит и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: аномалия Арнольда – Киари 1-го типа, эктопия мозжечка, декомпрессия задней черепной ямки, патология краниовертебрального перехода, сирингомиелия

Kosolapov A.^{1,2}, Kudryashova T.¹✉, Kishev M.³, Zorin R.², Skazochkin A.⁴

¹ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

² Ryazan Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia

³ Republican Clinical Hospital, Nalchik, Russia

⁴ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Twelve-year Progression of Arnold – Chiari Anomaly 1st Type: What is Considered the Threshold of Absolute Indications for Surgical Treatment? A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kosolapov A., Kudryashova T., Kishev M., Skazochkin A. – material collection, text writing; Kosolapov A., Zorin R. – editing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consent from the patient for anonymous publication of his data in a medical journal.

Submitted: 03.12.2025

Accepted: 14.04.2026

Contacts: anevrizma13@gmail.com

Abstract

The patient's neurological status includes a decrease in muscle strength to 3 points and pain hypoesthesia in the shoulder girdle, shoulder, forearm, and hand in the left upper limb (C4-D2 dermatomes), as well as reduced temperature sensitivity. The prevalence of Arnold – Chiari malformation (ACM) in the population is 3.3–8.2 per 100,000 people. One of the main clinical features of AAK is the nonspecificity of symptoms and diversity of clinical course, which often makes it difficult to diagnose the disease in its early stages. In the neurosurgery department of the National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Phoniatics and Otology, a 49-year-old patient named Sh. was treated for headaches, impaired coordination, dizziness, decreased muscle strength, and impaired sensitivity in the shoulder girdle and left upper limb. Due to the above-mentioned complaints, the patient's quality of social life was significantly reduced due to the inability to use transport and carry out work activities. After additional examination and neurosurgical treatment, the patient experienced partial regression of the above-mentioned complaints in the early postoperative period. General cerebral symptoms such as headache, dizziness, and impaired coordination have regressed. The patient was discharged on the 7th day after surgery in a satisfactory condition. In the remote postoperative period, the patient experienced a 6-month recovery of muscle strength

and a regression of sensory impairment in the left upper limb. The presented clinical observation of a patient with Arnold – Chiari I malformation demonstrates a positive clinical outcome due to the neurosurgical treatment performed, despite the twelve-year progression of the disease, in the early postoperative period and in the delayed follow-up. Modern diagnostic methods, surgical treatment strategies, and close collaboration between neurologists and neurosurgeons will ensure timely medical care for this group of patients, preventing life-threatening neurological deficits and improving patients' quality of life.

Keywords: Arnold – Chiari malformation 1st type, cerebellar ectopia, posterior cranial fossa decompression, craniovertebral junction pathology, syringomyelia

■ ВВЕДЕНИЕ

Аномалия Арнольда – Киари (ААК) 1-го типа – заболевание, при котором структуры головного мозга, расположенные в задней черепной ямке, опущены в каудальном направлении и выходят через большое затылочное отверстие [1]. Частота встречаемости ААК в популяции составляет 3,3–8,2 случая на 100 000 населения, и до 85% наблюдений сопровождается формированием полости на разных уровнях спинного мозга (сирингомиелией), в некоторых случаях встречаются полости и ствола головного мозга (сирингобульбия) [2]. В некоторых странах частота встречаемости данного заболевания может достигать 500 случаев на 100 000 населения [3]. Основными патогенетическими факторами образования данной патологии являются: наследственная предрасположенность, родовая травма (повреждения клиновидно-решетчатой и клиновидно-затылочной части ската), нарушение циркуляции спинномозговой жидкости; кроме того, смещение миндалин мозжечка может происходить из-за несоответствия роста головного мозга и костей черепа [4]. Большая разница в сроках диагностики ААК чаще всего обусловлена сложностью в постановке диагноза, так как данное заболевание имеет разнообразное клиническое течение. Таким образом, пациенты с данной патологией годами наблюдаются у докторов первого звена оказания медицинской помощи с прогрессирующей клинической картиной. В статье мы представляем клиническое наблюдение пациента с ААК, который длительное время наблюдался у невролога по месту жительства.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Ш. 49 лет поступил в ФМБА НМИЦО с жалобами на головные боли, головокружение, нарушение координации, слабость и нарушение чувствительности в левой верхней конечности, частичную атрофию мышц плечевого пояса с левой стороны (рис. 1), атрофию трапециевидной мышцы слева (рис. 2), невозможность пользоваться общественным транспортом вследствие нарушения координации (в метро). Анамнез заболевания: вышеуказанные жалобы беспокоят пациента более 12 лет. Длительно наблюдался у невролога по месту жительства, проводились неоднократные курсы консервативной терапии без положительной динамики.

В неврологическом статусе у пациента отмечаются снижение мышечной силы до 3 баллов и болевая гипестезия плечевого пояса, плеча, предплечья и кисти в левой



Рис. 1. Атрофия мышц бицепса левой верхней конечности (выделено красным)
Fig. 1. Atrophy of the biceps muscles in the left upper limb (highlighted in red)



Рис. 2. Атрофия трапециевидной мышцы слева (выделено красным)
Fig. 2. Atrophy of the trapezius muscle on the left (highlighted in red)



A



B



C

Рис. 3: А – нарушение болевой и температурной чувствительности, у пациента ожог в области левого указательного пальца (выделено красным); В – нарушение болевой и температурной чувствительности, у пациента ожог в области левого предплечья (выделено красным); С – нарушение болевой и температурной чувствительности, у пациента ожог на тыльной поверхности левой кисти (выделено красным)

Fig. 3: A – pain and temperature sensitivity disorder, patient has a burn on the left index finger (highlighted in red); B – pain and temperature sensitivity disorder, patient has a burn on the left forearm (highlighted in red); C – pain and temperature sensitivity disorder, patient has a burn on the back of the left hand (highlighted in red)

Двенадцатилетняя прогрессия аномалии Арнольда – Киари 1-го типа: что считать порогом абсолютных показаний к хирургическому лечению? Клинический случай

верхней конечности (C4-D2 дерматомы), также снижена температурная чувствительность. Общемозговая симптоматика в виде головной боли, головокружения и нарушения координации. В местном статусе обращают на себя внимание рубцовые изменения кожи (последствия ожогов). Вследствие вышеуказанных жалоб пациент большую часть жизни проводит дома, социально дезадаптирован, качество жизни снижено (рис. 3А–С).

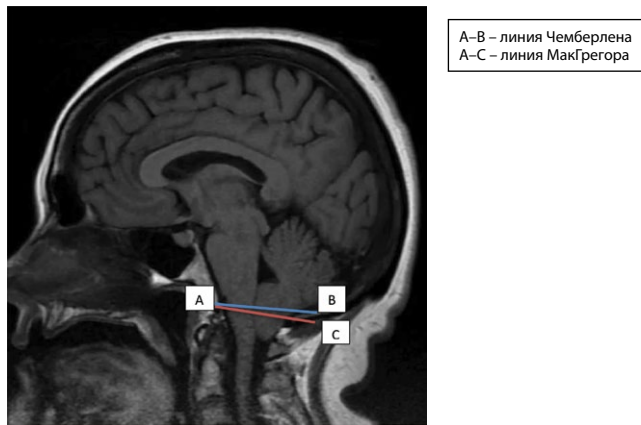


Рис. 4. МРТ головного мозга, T1-режим. Сагиттальная проекция. Аномалия Арнольда – Киари 1-го типа

Fig. 4. T1-weighted MR brain image. Sagittal projection. Arnold – Chiari malformation 1st type



Рис. 5. Интраоперационное фото. Выполнение декомпрессии задней черепной ямки при аномалии Арнольда – Киари 1-го типа: резекция затылочной кости, ламинэктомия C1-позвонка, резекция миндалик мозжечка

Fig. 5. Intraoperative photo. Performing decompression of the posterior cranial fossa in Arnold – Chiari anomaly 1st type: resection of the occipital bone, laminectomy of the C1 vertebra, and resection of the cerebellar tonsils

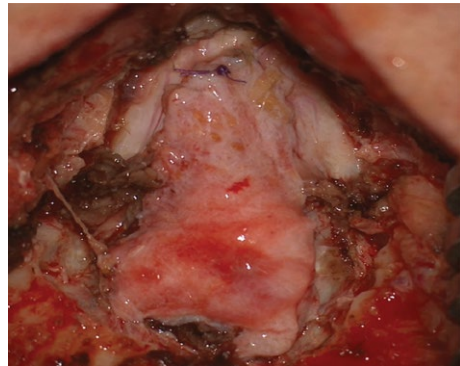


Рис. 6. Интраоперационное фото. Пластика твердой мозговой оболочки с использованием широкой фасции бедра

Fig. 6. Intraoperative photo. Plasticity of the dura mater using the broad fascia of the thigh

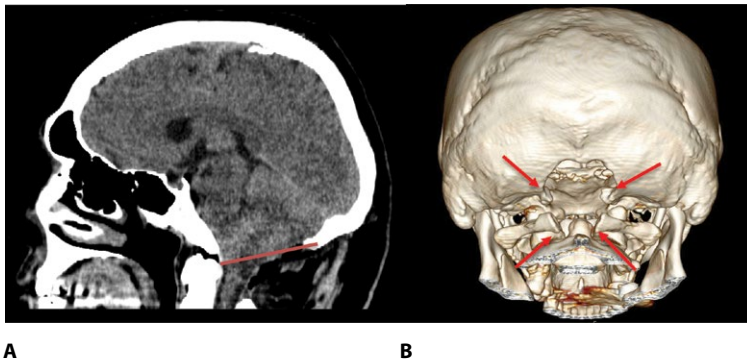


Рис. 7. КТ головного мозга (послеоперационный контроль, линия Чемберлена): А – сагиттальная проекция, линия Чемберлена (красная линия); В – КТ 3D-реконструкция в области декомпрессии краниовертебрального перехода с резекцией С1-позвонка (стрелки)
Fig. 7. CT scan of the brain (postoperative control, Chamberlain line): А – sagittal projection, Chamberlain line (red line); В – CT 3D reconstruction in the area of decompression of the craniocervical junction with resection of the C1 vertebra (arrows)

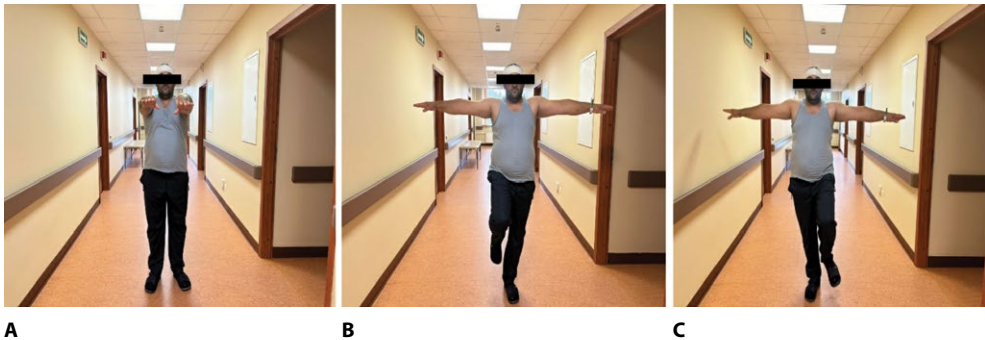


Рис. 8. Пациент в позе Ромберга после выполнения оперативного вмешательства (2-е сутки)
Fig. 8. Patient in Romberg's position after surgical intervention (2d day)

По данным МРТ шейного отдела позвоночника и краниовертебрального перехода, у пациента диагностирована ААК 1-го типа с опущением миндаликов мозжечка более 5 мм ниже линии Чемберлена с компрессией продолговатого мозга в области большого затылочного отверстия (рис. 4). В шейном отделе спинного мозга отмечается сирингомиелическая киста с уровня С2 до Th3 позвонков. На рис. 4 отмечены линии измерений краниовертебральной области. Линия Чемберлена – основной показатель высоты зубовидного отростка. Данная линия соединяет задний край твердого неба и выступ заднего края затылочной кости. В норме миндалики мозжечка не должны заходить за данную линию. Модификацией линии Чемберлена является линия МакГрегора, она проходит от заднего края твердого неба до заднего края большого затылочного отверстия. В нашем клиническом наблюдении мы использовали линию Чемберлена для измерения дислокации миндаликов мозжечка.

После консультации нейрохирурга пациент был госпитализирован в нейрохирургическое отделение ФМБА НМИЦО для проведения планового хирургического лечения. Пациенту была выполнена операция – декомпрессия краниовертебрального перехода с резекцией дуги С1-позвонка, с резекцией миндалик мозжечка и пластикой ТМО.

Методика проводимой операции

Положение пациента на операционном столе на животе, голова согнута вперед и жестко фиксирована в скобе Мейфилда. Разрез кожного покрова выполнен по Наффигеру – Тауну. Операционная бригада выполняет срединный субокципитальный доступ. Скелетируется затылочная кость в области краниовертебрального перехода, дужки С1- и С2-позвонков. Выполняется декомпрессивная трепанация затылочной кости с отступом вверх от большого затылочного отверстия на 2 см. Следующим этапом выполнено вскрытие твердой мозговой оболочки. Оценена степень выбухания и пульсации арахноидальной оболочки, выполнено ее вскрытие острым путем. Визуально оценен цвет миндалик мозжечка и наличие странгуляционной борозды. Выполнена субпиальная резекция миндалик мозжечка (рис. 5).

Визуализирован вход в 4-й желудочек, отмечается свободное выделение ликвора. Мозговая ткань пульсирует, обычного цвета. Следующим этапом выполнена пластика твердой мозговой оболочки с использованием широкой фасции бедра (рис. 6).

После достижения герметичности шва произведен окончательный гемостаз раны. Выполнено послойное ушивание раны с подшиванием мышц и апоневроза к затылочному выступу, послойное ушивание операционной раны. Наложение асептической повязки.

Пациент активизирован на 1-е сутки после операции. На контрольной КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника КТ-признаки послеоперационных изменений без признаков геморрагических и ишемических включений (рис. 7).

В раннем послеоперационном периоде при оценке неврологического статуса у пациента было отмечено регрессирование общемозговой симптоматики в виде головной боли, головокружения и нарушения координации. Координаторные пробы выполнял с положительной динамикой, в позе Ромберга устойчив (рис. 8А–С). Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. На 7-е сутки пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

В отдаленном послеоперационном периоде через 6 месяцев после нейрохирургического лечения пациент отмечает восстановление мышечной силы в левой верхней конечности и частичный регресс нарушения чувствительности. Важно отметить, что пациент после проведенного хирургического лечения отмечает улучшение качества жизни и социального функционирования.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической практике выделяют 4 типа ААК, которые основаны на количественном определении степени смещения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие ниже линии Чемберлена. В нейрохирургической практике чаще выполняют хирургическое лечение пациентам с ААК 1–2-го типов, а 3–4-й типы относятся к редким тяжелым врожденным порокам развития и чаще несовместимы с жизнью [5, 6].



Сложность диагностики ААК заключается в разнообразии клинических проявлений, низкой информированности врачей первичного звена о данном заболевании. Диагностика ААК включает следующие методы исследования: МРТ краниовертебрального перехода, МРТ головного и спинного мозга для исключения сопутствующей патологии (гидроцефалии, объемных образований), фазово-контрастная МРТ, компьютерная томография краниовертебрального перехода с оценкой костных структур этой области [7–9].

Важно отметить, что при дифференциальной диагностике следует исключать сопутствующую патологию у пациентов в виде костной патологии краниовертебрального перехода – базиллярной импрессии, платибазии, ассимиляции С1-позвонка и аномалии Киммерли. Необходимо помнить, что у 41% пациентов с ААК 1-го типа выявляют деформацию позвоночника. При формулировке диагноза следует учитывать важные показатели, такие как тип ААК, сопутствующая патология (платибазия, базиллярная импрессия, сирингомиелия, гидроцефалия, фиксированная конечная нить спинного мозга), и неврологическую симптоматику [10–12].

Ряд авторов описывают вариант лечения ААК 1-го типа без пластики ТМО для снижения риска послеоперационных осложнений и считают его вполне достаточным для достижения цели операции. Авторы предлагают выполнять пациентам только костную декомпрессию: субокципитальную краниоэктомию для широкой декомпрессии полушарий мозжечка, ствола головного мозга, ламинэктомию С1-позвонка для декомпрессии шейного отдела спинного мозга [13–16].

Наиболее частыми проявлениями ААК у 50–75% пациентов являются головная боль с иррадиацией в затылочную область, боль в области шейного отдела позвоночника и верхнего плечевого пояса. Данная симптоматика может усиливаться при чихании, кашле, физической нагрузке, запрокидывании головы назад, натуживании [17, 18]. Важно дифференцировать головную боль при ААК от других ее видов: головной боли напряжения, мигрени, затылочных невралгий. Некоторые авторы считают типичными для ААК кашлевые боли, что свидетельствует о связи последних с транзиторным повышением внутричерепного давления. При этом у 10–20% пациентов головные боли могут сопровождаться тошнотой и рвотой. Общемозговая симптоматика в виде головокружения наблюдается у 84% пациентов, причиной является компрессия сосудов вертебробазиллярного бассейна, внутричерепная гипертензия и расстройство циркуляции цереброспинальной жидкости. При компрессии мозжечка клиническая картина будет проявляться в виде атаксии, нистагма и нарушения координации. При компрессии ствола головного мозга и спинного мозга характерно возникновение миелопатии, ядерной дисфункции каудальной группы черепных нервов, нарушения функции дыхательного и сосудодвигательного центров [19–21]. У 5–40% пациентов ствольное поражение может проявляться в виде бульбарного синдрома и глазодвигательных расстройств. У 3–14% пациентов может наблюдаться одностороннее снижение слуха.

Самый распространенный симптом сирингомиелии представляет собой диссоциированные расстройства чувствительности: снижение болевой и температурной чувствительности при сохранности проприоцептивной, что наблюдается у пациентов с сочетанием сирингомиелии с ААК в 69% наблюдений. При тяжелом течении заболевания и прогрессирующей сирингомиелии у пациентов клинические

проявления могут манифестировать в виде двигательных нарушений: парепареза, гемипареза и тетрапареза [22, 23].

В нашем клиническом наблюдении пациент более 12 лет наблюдался у невролога по месту жительства вследствие затруднения дифференциации диагноза с жалобами на снижение мышечной силы до 3 баллов в левой верхней конечности, атрофию трапециевидной мышцы и нарушение чувствительности в области плечевого пояса и левой верхней конечности.

МРТ-критериями постановки диагноза ААК 1-го типа принято считать опущение миндалин на глубину более 5 мм ниже линии Чемберлена. В 1992 г. Mikulis D.J. с соавт. провели исследование, по данным которого были установлены границы аномального опущения миндалин для отдельных возрастных групп [24]: 6 мм – до 10 лет, 5 мм – от 10 до 30 лет, 4 мм – 30–79 лет. На основе данной работы был сделан вывод, что ни одно измерение не является достаточным для диагностики ААК 1-го типа без клинических проявлений и данных нейровизуализации.

В работе Н. Masur с соавт. выявлено, что незначительная эктопия миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие не является главным прогностическим фактором в развитии ААК [25].

V. Naughton с соавт. в своей научной работе измеряли максимальные пиковые скорости спинномозговой жидкости в области большого затылочного отверстия у пациентов с ААК 1-го типа до оперативного лечения и у контрольной группы (пациенты, которым не проводили оперативное лечение). Результатом проведенной работы стало достоверное увеличение максимальной систолической скорости в области большого затылочного отверстия у пациентов с ААК 1-го типа. При МР- или КТ-ангиографии следует оценивать анатомию сосудистой системы вертебробазиллярного бассейна. Важно учитывать расположение позвоночных артерий, основной артерии и задних нижних мозжечковых артерий. Для оценки состояния проводящих путей головного мозга в области краниовертебрального перехода при ААК необходимо выполнять МР-трактографию. Пациентам, которым по разным причинам невозможно провести МРТ головного мозга, следует выполнять КТ головного мозга с миелографией и цистернографией.

В. Williams с соавт. в своей работе путем мониторинга давления в желудочках головного мозга и подбололочном пространстве спинного мозга установили, что при блоке субарахноидального пространства на уровне большой затылочной цистерны имеется большой градиент давления цереброспинальной жидкости в черепе и позвоночном канале. Это приводит к засасыванию цереброспинальной жидкости в центральный канал спинного мозга через его устье в области 4-го желудочка. В настоящее время наиболее полная концепция патогенеза сирингомиелии представлена J. Klekamp с соавт., сирингомиелия представляет собой состояние хронического интерстициального отека спинного мозга в результате скопления в нем межклеточной жидкости. При сирингомиелии образование кист происходит только при наличии более высокого давления цереброспинальной жидкости в центральном канале спинного мозга по сравнению с субарахноидальным пространством спинного мозга [26]. Е.Н. Oldfield с соавт., проанализировав данные нативной и фазо-контрастной МРТ, интраоперационного ультразвукового исследования, выдвинули оригинальную гипотезу развития и прогрессирования сирингомиелии при ААК [27].



Во время кардиальной систолы смещение вниз эктопированных миндалин мозжечка создает блокаду субарахноидального пространства на уровне большого затылочного отверстия, и с каждой последующей систолой миндалины мозжечка начинают функционировать как поршневая система с передачей систолического давления цереброспинальной жидкости, которая воздействует на поверхность спинного мозга и проходит через периваскулярное и интерстициальное пространства в вещество спинного мозга, таким образом формируя сирингомиелию. W.J. Garden с соавт. впервые предположили, что причиной каудальной дислокации мозжечка при ААК является недостаточный объем задней черепной ямки. В своих работах они отметили, что у данных пациентов место прикрепления намета мозжечка располагается ниже, чем в норме [27]. Ограничение размеров задней черепной ямки может происходить также за счет базиллярной импрессии и укорочения размеров ската. Учитывая эмбриональный характер недоразвития костей задней черепной ямки, возможны наследственные причины данного заболевания. Важно отметить, что широкое разнообразие неврологических симптомов при ААК обусловлено анатомическими особенностями краниовертебрального перехода: миндалины мозжечка и нижние отделы продолговатого мозга опускаются вниз, что приводит к компрессии каудальных отделов ствола головного мозга, мозжечка, верхних шейных сегментов спинного мозга, а также к сдавлению и перегибу каудальной группы черепных нервов. На уровне большого затылочного отверстия не исключена компрессия позвоночных и задних нижних мозжечковых артерий с развитием ишемических расстройств в вертебробазиллярном бассейне, что также ведет к сложностям дифференциальной диагностики.

Несмотря на разнообразие клинических проявлений при данном заболевании, классической причиной симптоматики при ААК принято считать расстройство циркуляции цереброспинальной жидкости, возникающее на уровне большого затылочного отверстия вследствие нарушения ее циркуляции из-за сдавления мозговых структур.

В клинической практике пациенты с ААК с характерными жалобами для данного заболевания обращаются к неврологу и проходят дополнительные исследования, которые включают в себя проведение МРТ и КТ головного мозга. После выполненных исследований, если у пациента выявлена ААК 1–2-го типов, ему рекомендована консультация нейрохирурга для определения хирургической тактики лечения. «Золотым стандартом» при данной патологии принято считать декомпрессию краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки. По данным литературы, в результате хирургического лечения у 45% пациентов происходит регресс превалирующей симптоматики. Вероятно, такая низкая эффективность обусловлена неспецифической симптоматикой и сложностью дифференцирования диагностики причин таких симптомов.

В лечении ААК необходим комплексный подход. Следует учитывать клинические проявления и инструментальные методы обследования. Как правило, неврологическая симптоматика не является абсолютным показанием к оперативному лечению. Оперативное вмешательство показано лишь тем пациентам, у которых имеется неврологическая симптоматика, связанная с ААК, которая подтверждена с помощью инструментальных методов диагностики, с прогрессирующей симптоматикой и ухудшением качества жизни.

При исследовании отдаленных результатов у 152 пациентов после декомпрессии задней черепной ямки X. Dengetal с соавт. пришли к выводу, что наличие парезов в конечностях в клинической картине, признаков компрессии ствола головного мозга и базиллярной инвагинации является неблагоприятным прогнозом [28]. Также они отмечали, что на негативные клинические исходы влияют: повторные операции, выраженная арахнопатия, осложнения после выполнения декомпрессии задней черепной ямки. Среди основных осложнений авторы выделяли ликворею, асептический менингит, раневую инфекцию, гидроцефалию, дисфагию, нестабильность в области краниовертебрального перехода и эпидуральную гематому. Также авторы проанализировали осложнения при ААК 1-го типа, было установлено, что осложнения не зависели от возраста пациентов. Но при этом было отмечено, что без пластики ТМО ликворея была выявлена у 10% пациентов. Таким образом, авторы считают, что профилактикой развития ликвореи служат качественная пластика ТМО и применение современных герметизирующих средств. Вторым наиболее частым и опасным осложнением является асептический менингит у 5% пациентов. Авторы считают, что развитию асептического менингита способствуют искусственные заменители ТМО [29]. В представленном клиническом наблюдении у пациента вышеуказанные осложнения не наблюдались. При выполнении пластики ТМО пациенту была выполнена поэтапная герметизация с использованием широкой фасции бедра и хирургического биологического клея для предотвращения раневой ликвореи и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

Таким образом, с учетом многообразия клинических симптомов для специалистов первичного звена медицинской помощи, к которым обращаются данные пациенты, вопросы выявления и дифференциальной диагностики ААК оказываются достаточно сложными. При осмотре пациента стоит обращать внимание на внешние признаки заболевания, такие как симптом короткой шеи, добавочные шейные ребра, низкая граница роста волос, неправильный прикус, эпикант, готическое небо, воронкообразная грудь, плоскостопие и ротационная установка головы.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ААК важную роль играет ранняя диагностика заболевания. Выполнение первичной МРТ головного мозга и сопоставление представленной томографической картины с клинической симптоматикой позволяют начать раннее лечение данной патологии. Пациентам со множественной неврологической симптоматикой на соответствующем уровне требуется раннее исключение органической патологии шейного отдела спинного мозга и краниовертебрального перехода. Одной из причин возникновения сирингомиелических кист является патология ААК, которая рассматривается как основной фактор ликвородинамических нарушений и зачастую требует хирургического лечения. Хирургическое лечение даже при длительном течении заболевания может способствовать регрессу сирингомиелии и большинства неврологических симптомов и улучшению качества жизни пациентов.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shkarubo A.N., Kuleshov A.A., Chernov I.V., et al. Surgical treatment of C2 odontoid process intususception in combination with type I Chiari malformation. *N.N. Prikor Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2017;(1):66–72. (In Russian)
2. Zuev A.A., Pedyash N.V., Epifanov D.S., et al. Results of surgical treatment of syringomyelia associated with Chiari 1 malformation. An analysis of 125 cases. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2016;80(1):27–34. (In Russian) DOI: 10.17116/neiro201680127-34
3. Reutov A.A., Kryuchkova O.V., Arczybasheva M.V., et al. Familial Chiari type I malformation. *Kremlin Medicine Journal*. 2017;(3):96–100. (In Russian)
4. Safin Sh.M., Gilemханова I.M., Derevyanko X.P. Hypotheses of genetic aspects of the pathogenesis of type I Chiari malformation. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2020;(5):25–33. (In Russian) DOI: 10.33920/med-01-2005-03
5. Shaxnovich V.A., Mitrofanova E.V., Shimanskij V.N., et al. Cerebrovenous orthostatic reactivity in pathology of the craniovertebral junction (Chiari malformation). *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2015;79(6):61–70. (In Russian) DOI: 10.17116/neiro201579661-70
6. Mozhaev S.V., Skoromecz A.A., Shhelkova O.V. Clinical and tomographic manifestation anomalies Chiari malformation and syringomyelia. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2015;7(3):16–21. (In Russian)
7. Voronov V.G., Ivanov A.A., Ivanov A.Yu., et al. Syringomyelia in Combination with Chiari Malformation and Type. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L. Polenov*. 2015;8:84–85. (In Russian) Available at: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/polenov/16/tezis.pdf> (accessed 07 Dec, 2025)
8. Karpov O.E., Bronov O.Yu., Kitaev V.M., et al. MR-visualization in patients with syringomyelia associated with adhesive arachnopathy. *Medical Visualization*. 2018;22(2):77–83. (In Russian) DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-77-83
9. Lobzin S.V., Yurkina E.A. Craniovertebral abnormalities: the systematization principles, theories, clinical manifestations (literature review). *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2014;6(4):86–93. (In Russian)
10. Kantimirova E.A., Shnajder N.A., Petrova M.M. Headache characteristics at Arnold-Chiari malformation in different ages. *Russian Family Doctor*. 2015;1(2):29–31. (In Russian)
11. Potemkina E.G., Voronov V.G. Clinical and radiological examination of patients with Chiari type I malformation. *Academic Journal of West Siberia*. 2013;5(48):54–55. (In Russian)
12. Kantimirova E.A., Shnajder N.A., Petrova M.M., et al. The incidence of Arnold – Chiari malformation in neurological practice. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(4):18–22. (In Russian) DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-18-22
13. Yarikov A.V., Ostap'yuk M.V., Lobanov I.A., et al. Arnold – Chiari malformation: etiology, pathogenesis, diagnosis, and surgical treatment. *The Doctor*. 2022;33(4):33–42. (In Russian) DOI: 10.29296/25877305-2022-04-05
14. Trifonyuk I.V., Vorobei A.A., Volchkevich D.A. (2022) Arnold-Chiari malformation: etiology, classification, diagnosis. In: *Spring anatomical readings. Collection of articles from the Republican scientific and practical conference dedicated to the memory of M.N. Shcherbakova* (Grodno, May 27, 2022). Grodno. P. 27–32. (In Russian) Available at: http://www.grsmu.by/files/file/science/konferencija/sbornik_vesen_anatom_chtenia_2022.pdf (accessed 07 Dec, 2025)
15. Bogomyakova O.B., Saveleva L.A., Prygova Yu.A., et al. Quantitative parameters of cerebrospinal fluid circulation in basal brain as estimated from data of phase-contrast MRT. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012;(51):21–22. (In Russian) Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_18137067_60028664.pdf (accessed 07 Dec, 2025)
16. Anufrieva V.S., Mekhraliev N.F., Rustamova M.R. Arnold – Chiari anomaly. *Integrative trends in medicine and education*. 2022;(4):20–23. (In Russian)
17. Faizutdinova A.T., Bogdanov E.I. Ways to improve the efficiency of medical care for adult patients with Chiari malformation type 1: the role of study the natural history of the disease and the results of surgical treatment. *Practical medicine*. 2016;4–2(96):127–132. (In Russian)
18. Kokurkina R.G., Mendelevich E.G. Cognitive dysfunction in patients with Chiari malformation type 1 and its relationship with the degree of cerebellar tonsil ectopia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(4):20–24. (In Russian) DOI: 10.14412/2074-2711-2022-4-20-24
19. Evzikov G.Yu., Ivanova M.A., Parfenov V.A., et al. The acute tetraparesis as a rare presentation of Chiari malformation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(12):104–108. (In Russian) DOI: 10.17116/jnevro2016116121104-108
20. Polyakova T.V., Ryabkova V.K., Ustyuzhantsev N.E. (2020) Arnold – Chiari malformation. Symptoms, diagnostics, conservative and surgical treatment. In: *Youth Science: collection of articles from the II International Scientific and Practical Conference* (Penza, December 30, 2020). In 2 parts. Part 1. Penza. Pp. 190–192. (In Russian) Available at: <https://naukaip.ru/wp-content/uploads/2021/01/%D0%9C%D0%9A-978-1.pdf> (accessed 07 Dec, 2025)
21. Bogdanov E.I. Dislocations of the cerebellar tonsils in the large occipital foramen and the spectrum of Chiari malformations type 1. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):7–15. (In Russian) DOI: 10.17116/jnevro2022122047
22. Karpov O.E., Bronov O.Yu., Vetshev P.S., et al. Modern technique of MRI studies in patients with Chiari malformation associated with syringomyelia. *Medical visualization*. 2017;21(6):6–12. (In Russian) DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-6-12
23. Bogomyakova O.B., Shraibman L.A., Stankevich Yu.A., et al. Omplex multilevel assessment of cerebrospinal fluid flow in patients with Arnold – Chiari 1 malformation. *Radiology – Practice*. 2012;6:4–10. (In Russian)
24. Greenberg J.K., Ladner T.R., Olsen M.A., et al. Complications and Resource Use Associated with Surgery for Chiari Malformation Type 1 in Adults: A Population Perspective. *Neurosurgery*. 2015;77(2):261–268. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000777
25. Masur H., Oberwittler C., Reuther G., et al. Cerebellar Herniation in Syringomyelia: Relation between Tonsillar Herniation and the Dimensions of the Syrinx and the Remaining Spinal Cord A Quantitative MRI Study. *Eur Neurol*. 1995;35(3):162–167. DOI: 10.1159/000117114
26. Klekamp J. The Pathophysiology of Syringomyelia – Historical Overview and Current Concept. *Acta Neurochirurgica*. 2002;144(7):649–664. DOI: 10.1007/s00701-002-0944-3
27. Oldfield E.H., Muraszko K., Shawker T.H., et al. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. *J Neurosurg*. 1994;80(1):3–15. DOI: 10.3171/jns.1994.80.1.0003
28. Haughton V.M., Korosec F.R., Medow J.E., et al. Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control participants. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(2):169–176.
29. Hoffman C.E., Souweidane M.M. Cerebrospinal fluid related complications with autologous duraplasty and arachnoid sparging in type I Chiari malformation. *Neurosurgery*. 2008;62(3):156–161. DOI: 10.1227/01.neu.0000317387.76185.ac



Рябчикова Ю.О.¹✉, Шанько Ю.Г.²

¹ Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

² 5-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Хроническая субдуральная гематома: клинические случаи

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Рябчикова Ю.О. – сбор клинических данных, динамическое наблюдение за пациентами, обработка данных, написание текста статьи; Шанько Ю.Г. – концепция, обработка, написание и редактирование текста статьи.

Информирование согласие: авторы получили подписанные информированные согласия пациентов и их родственников на анонимное опубликование данных в медицинском издании.

Подана: 26.02.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: neurosurgeryulyia36@yandex.ru

Резюме

Одним из наиболее распространенных нейрохирургических заболеваний, возникающих у пациентов старшего возраста, является хроническая субдуральная гематома (ХСДГ). По распространенности встречается с частотой от 2 до 13 случаев на 100 000 населения. В настоящее время данная патология «помолодела» и часто наблюдается у лиц молодого и среднего возраста, а также у детей. Основными причинами повышения частоты выявления ХСДГ являются повышение количества пациентов старшего и пожилого возраста в популяции, распространенность черепно-мозговой травмы, увеличение доли пациентов с нарушениями коагуляционных свойств крови. Неврологическая симптоматика и клинические проявления ХСДГ могут быть неспецифичны и маскироваться под различные заболевания центральной нервной системы, а светлый промежуток клинического течения ХСДГ может длиться неделями, месяцами и даже годами, что подчеркивает сложность диагностики. В представленных клинических наблюдениях поставить правильный диагноз оказалось возможным только после проведения спиральной компьютерной томографии (СКТ) головы. Приведенные ниже клинические случаи из нашей практики показывают неспецифичность клинической картины ХСДГ и подтверждают необходимость ранней визуализации головного мозга у пациентов с неврологическими расстройствами. В данных примерах выбор оптимальной персонифицированной тактики лечения позволил добиться выздоровления и избежать развития осложнений.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома (ХСДГ), клиническая картина, диагностика, капсула, эндоскопически контролируемое хирургическое лечение, консервативное лечение



Ryabchikova Yu.¹✉, Shanko Yu.²

¹ Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

² 5th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Chronic Subdural Hematoma: Case Reports

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Ryabchikova Yu. – collection of clinical data, case follow-ups, data processing, text writing; Shanko Yu. – concept, processing, text writing and editing.

Informed consent: the authors obtained signed informed consents from patients and their relatives for anonymous publication of data in a medical journal.

Submitted: 26.02.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: neurosurgeonyulia36@yandex.ru

Abstract

One of the most common neurosurgical conditions occurring in older patients is chronic subdural hematoma (CSDH). Its prevalence ranges from 2 to 13 cases per 100,000 population. Currently, this condition is becoming more common in younger patients, often seen in young and middle-aged individuals, as well as in children. The main reasons for increased incidence of CSDH include growing number of elderly and older patients in the population, prevalence of traumatic brain injury, and increasing share of patients with blood coagulation disorders.

The neurological symptoms and clinical manifestations of CSDH can be nonspecific and masked as various central nervous system diseases. The lucid interval in the clinical course of CSDH can last for weeks, months, and even years, highlighting the difficulty of diagnosis. In the presented clinical cases, a correct diagnosis was only possible after performing a helical computed tomography (CT) scan of the head. The clinical cases from our practice presented below demonstrate the nonspecific clinical presentation of CSDH and confirm the need for early brain imaging in patients with neurological disorders.

In these examples, the choice of optimal personalized treatment tactics made it possible to achieve recovery and avoid complications.

Keywords: chronic subdural hematoma (CSDH), clinical picture, diagnostics, capsule, endoscopically controlled surgical treatment, conservative treatment

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая субдуральная гематома (ХСДГ) – полиэтиологическое объемное внутричерепное кровоизлияние, располагающееся под твердой мозговой оболочкой, вызывающее местную и/или общую компрессию головного мозга и имеющее (в отличие от острых и подострых субдуральных гематом) отграничительную капсулу (мембрану), определяющую ее первостепенное значение в особенностях патофизиологических церебральных реакций, клинического течения и лечения [1, 2]. ХСДГ относятся к заболеваниям, которым уделяют особое внимание, так как данная патология является одним из самых частых нейрохирургических заболеваний во всем

мире, среди внутрочерепных хирургически значимых кровоизлияний ХСДГ составляет 12–25,5% [3, 4]. По эпидемиологическим прогнозам, к 2030 году в ряде стран оперативные вмешательства в нейрохирургии по поводу ХСДГ будут самыми частыми из всех нейрохирургических операций [5].

Для своевременной диагностики необходима адекватная оценка жалоб пациента, тщательный сбор анамнеза, исключение или верификация травматического анамнеза, уточнение лекарственных назначений. Оценивается клиническая картина, неврологический и психический статус, а также выполняется СКТ головы [1, 6].

Пациенты с диагнозом ХСДГ наиболее часто обращаются с жалобами на головную боль, тошноту, рвоту, снижение памяти, нарушения когнитивных функций, изменения сознания, координаторные нарушения, слабость в конечностях [7].

Лечение ХСДГ характеризуется несистематизированным многообразием подходов и технологий лечения. «Золотым стандартом» лечения ХСДГ является хирургический. Методы оперативного вмешательства, согласно современным представлениям о хирургии ХСДГ, должны быть безопасными и минимально травматичными [8, 9]. В последнее время все большую актуальность приобретают малоинвазивные методы эндоскопической хирургии. Основным их преимуществом является хорошая освещенность и экспозиция операционного поля, а также возможность снижения интраоперационной травмы. Нами внедрен метод эндоскопически контролируемого хирургического лечения пациентов с ХСДГ в сочетании с консервативным лечением, который успешно применяется в нейрохирургических стационарах: учреждении здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», учреждении здравоохранения «5-я городская клиническая больница».

Приведены клинические случаи комплексного лечения пациентов с двусторонними ХСДГ. Персонализированный подход к выбору тактики лечения (хирургический и консервативный методы) привел к излечению пациентов – полное рассасывание ХСДГ вместе с капсулой.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент Ш., 70 лет, доставлен бригадой СМП в приемное отделение учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» с направительным диагнозом «гипертонический криз» к врачу-терапевту. Предъявлял жалобы на головокружение, шаткость походки и головную боль сжимающего характера. Интенсивность головной боли пациент оценивал на 9 баллов по ВАШ.

Из анамнеза жизни известно, что пациент страдает артериальной гипертензией и в последнее время его беспокоило высокое артериальное давление, которое не снижалось.

Из анамнеза заболевания известно, что у пациента был факт травмы – он ударялся головой более 1,5 месяца назад, за медицинской помощью не обращался, после чего отметил некорректируемое повышение артериального давления. За две недели до обращения указал на повторную травму головы (при падении с высоты своего роста). При этом сознание не терял, отметил появление нестерпимой головной боли, которая после приема анальгетиков незначительно уменьшалась на короткий период времени.

Пациент был осмотрен и обследован в приемном отделении, после выполнения СКТ головы направлен на консультацию к нейрохирургу.



При поступлении в нейрохирургическое отделение учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» общее состояние пациента оценивалось как средней степени тяжести. АД 130/80 мм рт. ст. ЧСС 80 в минуту.

В неврологическом статусе при поступлении: уровень сознания – легкое оглушение. ШКГ – 14 баллов. Глазные щели D=S, зрачки D<S, движения глазных яблок в полном объеме, фотореакция сохранена, определялся горизонтальный нистагм. Лицо симметрично. Глотание в норме. Речь замедленная. Сухожильно-периостальные рефлексы D>S, правосторонний гемипарез до 3 баллов. В позе Ромберга неустойчив. Пальценосовая проба с атаксией. Менингеальный синдром положительный.

На догоспитальном этапе выполнены общеклинические исследования: общий анализ крови и мочи, гемостазиограмма, биохимический анализ крови соответствовали норме. ЭКГ: ритм синусовый, 81 в минуту. Нормальная ЭОС.

СКТ головного мозга при поступлении, заключение: хроническая гипоизоденсивная субдуральная гематома правой лобно-теменно-затылочной области с участками свежих геморагий и масс-эффектом, толщиной слоя 20 мм. Хроническая изоденсивная гематома в левой лобно-теменно-затылочной области с масс-эффектом, толщиной 25 мм. Срединные структуры головного мозга смещены вправо на 4 мм. Компрессия и оттеснение конвексимальных извилин. Компрессия правого бокового и третьего желудочков. Сглаженность кортикальных извилин обоих полушарий. По классификации Накагучи изоденсный подтип хронической субдуральной гематомы слева, справа слоистый тип (laminar type), который определяется наличием гиперденсной полосы по внутреннему контуру гематомы, что связывают с повторными микрокровоизлияниями.

Пациенту был установлен клинический диагноз согласно жалобам, анамнезу жизни и заболевания, проведенным общеклиническим исследованиям, СКТ головы: нетравматическая ХСДГ в левой лобно-теменно-затылочной области. Цефалгический синдром. Атаксический синдром. Правосторонний гемипарез. Нетравматическая хроническая субдуральная гематома в правой лобно-теменно-затылочной области. Определены показания к проведению оперативного лечения с использованием эндоскопического контроля в сочетании с назначением специальной консервативной терапии. Согласие пациента на проведение лечения получено в письменной форме.

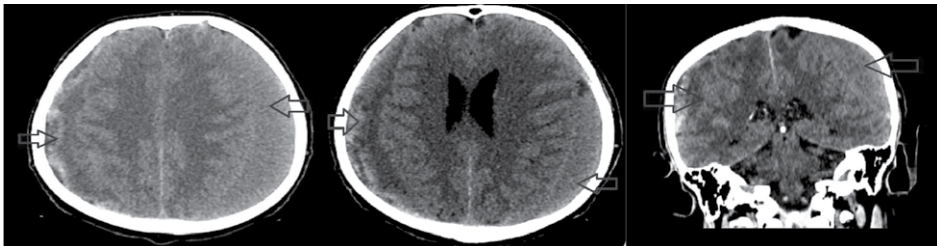


Рис. 1. РКТ головы пациента Ш. при поступлении в нейрохирургическое отделение. Стрелками указаны хронические субдуральные гематомы с двух сторон: по классификации Накагучи изоденсный подтип слева и справа слоистый тип

Fig. 1. CT scan of the head of patient Sh., upon admission to the neurosurgical department. The arrows indicate chronic subdural hematomas on both sides: according to the Nakaguchi classification, the isodense subtype is on the left and the layered type is on the right

Пациенту наложено фрезевое отверстие в теменной области слева, удалена ХСДГ эндоскопически контролируемым методом. При выполнении операции была выявлена капсула ХСДГ, толщина наружного листка капсулы составила около 2 мм. На всем протяжении в полости ХСДГ определялись внутрисполостные мембраны толщиной до 2 мм, которые были предварительно коагулированы, а затем последовательно вскрыты под контролем эндоскопа. После удаления ХСДГ появилась отчетливая пульсация коры головного мозга, к которой плотно прилегал внутренний листок капсулы гематомы на всем протяжении, толщина которого достигала 1–2 мм. Резидуальная полость ХСДГ была заполнена физиологическим раствором. Установлена закрытая наружная дренажная система. По завершении операции пациенту назначено специальное консервативное лечение: внутривенное введение транексамовой кислоты в виде инфузий в изотоническом растворе хлорида натрия (1000 мг на 250 мл), раствор дексаметазона в виде инфузий в изотоническом растворе хлорида натрия (8 мг на 100 мл) [10].

После проведенного хирургического лечения пациент в течение того же дня переведен в палату нейрохирургического отделения. Общее состояние после операции оценивалось как удовлетворительное, стабильное. АД 130/80 мм рт. ст. ЧСС 71 в минуту. В неврологическом статусе после проведенной операции отмечался регресс общемозговой и очаговой неврологической симптоматики: пациент находился в ясном сознании. ШКГ 15 баллов. Глазные щели D=S, зрачки D=S, движения глазных яблок, фотореакция сохранена, нистагма нет. Язык по средней линии. Глотание в норме. Речь в норме. Сухожильно-периостальные рефлексы D>S, правосторонний гемипарез отстроился до 5 баллов. Чувствительность не нарушена. Координационные пробы выполняет. Менингеальный синдром положительный.

Контрольная СКТ головы была выполнена в раннем послеоперационном периоде, заключение: состояние после проведенного хирургического лечения – наложения фрезевого отверстия в теменной области слева с послеоперационными изменениями. Расширение субдурального пространства слева до 4,4 мм. ХСДГ в правой лобно-теменно-затылочной области с толщиной слоя 17 мм. Срединные структуры головного мозга не смещены.



Рис. 2. РКТ головы пациента Ш. в послеоперационном периоде. Стрелками указана резидуальная полость ХСДГ слева и хроническая субдуральная гематома в правой лобно-теменно-затылочной области

Fig. 2. CT scan of the head of patient Sh., postoperatively. Arrows indicate the residual cavity of the left hematoma and the chronic subdural hematoma in the right frontal-parietal-occipital region



Рис. 3. РКТ головы пациента Ш., стрелками указана резидуальная полость ХСДГ слева и ХСДГ в правой лобно-теменно-затылочной области
Fig. 3. CT scan of the head of patient Sh. The arrows indicate the residual cavity of the cerebrovascular accident on the left and the cerebrovascular accident in the right frontal-parietal-occipital region

Послеоперационный период протекал без осложнений и особенностей.

Решением консилиума, учитывая отсутствие жалоб пациента, проведенные общеклинические исследования и РКТ головы, было определено продолжить назначенную специальную консервативную терапию на две недели с последующим проведением контрольной РКТ головы.

После снятия швов и проведения контрольной СКТ головы пациент выписан для дальнейшего лечения и наблюдения на амбулаторный этап. Была назначена консервативная терапия в амбулаторных условиях с последующим контрольным исследованием (РКТ головы) через 4 месяца и консультацией нейрохирурга.

Первый осмотр пациента проводился через четыре месяца после начала комплексного лечения. Выявленные очаговые и общемозговые симптомы при первичном осмотре имели значительное клиническое, неврологическое и рентгенологическое улучшение. Пациент отмечал ясность ума, улучшение памяти и качества жизни.

Повторные осмотры и наблюдения за пациентом в течение года с момента проведенного хирургического лечения с комплексной консервативной терапией и проведенными контрольными СКТ головы показали хороший результат лечения.

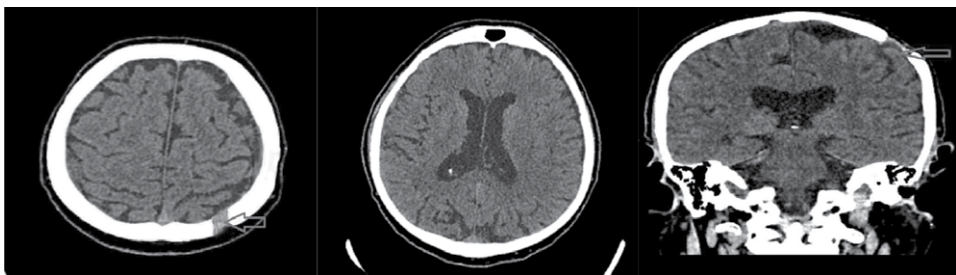


Рис. 4. РКТ головы пациента Ш., результат после проведенного лечения. Стрелкой указано фрезевое отверстие в черепе пациента
Fig. 4. CT scan of patient Sh's head after treatment. The arrow indicates the burr hole in the patient's skull

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Р., 77 лет, болеет более 2 месяцев, когда внезапно появились головная боль, слабость в правой руке, речевые нарушения. Была госпитализирована в неврологическое отделение учреждения здравоохранения «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», после проведенного обследования диагностирован кардиоэмболический инфаркт головного мозга в правый каротидный бассейн. Находилась на лечении в течение трех недель. После выписки отмечала улучшение самочувствия. Спустя месяц ударились головой о парник, сознание не теряла, рвоты не было, появились интенсивные головные боли, которые купировались анальгетиками на непродолжительный период времени, состояние ухудшилось на фоне высоких цифр артериального давления. Усилилась головная боль, пациентка была доставлена в учреждение здравоохранения «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в приемный покой к врачу-неврологу с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения (?). После проведения СКТ головы диагностированы ХСДГ и пациентка переведена в нейрохирургическое отделение в учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» для решения вопроса о хирургическом лечении.

При поступлении в нейрохирургическое отделение учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» общее состояние оценивалось как удовлетворительное. АД 140/90 мм рт. ст. ЧСС 88 в минуту.

В неврологическом статусе при поступлении: сознание ясное, оценка по шкале комы Глазго 15 баллов. Поведение адекватное. Положение активное. Память, внимание, мышление сохранено. Глазные щели D=S. Зрачки D=S. Реакция зрачков на свет живая. Конвергенция ослаблена. Нистагм горизонтальный. Диплопии нет. Объем движений глазных яблок полный. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глотание свободное. Глоточный рефлекс сохранен. Сила мышц в конечностях в правых и левых достаточная. Сухожильно-периостальные рефлексы D>S. Симптом Бабинского отрицательный. Чувствительная сфера не страдает. В позе Ромберга слегка пошатывается. Пальценосовую пробу и пяточно-коленную пробу выполняет удовлетворительно с двух сторон. Легкая ригидность мышц затылка. Симптом Кернига положительный. Рефлекс Маринеску – Радовича +.

На догоспитальном этапе выполнены общеклинические исследования: общие анализы крови и мочи, гемостазиограмма соответствуют норме. Биохимический анализ крови: повышен уровень глюкозы. ЭКГ: фибрилляция предсердий, ЧСЖ около 75 в минуту. Гипертрофия левого желудочка.

СКТ головы при поступлении, заключение: двусторонние ХСДГ в лобно-теменно-затылочных областях с участками свежих геморрагий слева и масс-эффектом, толщиной слоя слева 10 мм и справа 19 мм. Срединные структуры головного мозга смещены влево на 4,5 мм.

Пациентке был установлен клинический диагноз согласно жалобам, анамнезу жизни и заболевания, проведенным общеклиническим исследованиям, РКТ головы: двусторонние ХСДГ в лобно-теменно-затылочных областях Сопутствующий: ИБС, нарушения ритма по типу постоянной формы фибрилляции предсердий. АКС H2A AГ2 риск 4, СД 2-го типа. Заболевание тела матки T1aMOH01 стадия 3. Комбинированное лечение в 2016 году.



Пациентке выставлены показания к назначению специальной консервативной терапии. Согласие пациента на проведение лечения получено в письменной форме.

Были назначены лекарственные препараты согласно клиническим протоколам лечения пациентов с субдуральными кровоизлияниями и специальная терапия для подавления хронического течения субдуральных кровоизлияний и лизиса капсулы ХСДГ. В течение первых 14 суток вводили лекарственные препараты внутривенно: транексамовую кислоту в виде инфузий в изотоническом растворе хлорида натрия (1000 мг на 250 мл) в течение 30 минут, дексаметазон применяли в виде инфузий в изотоническом растворе хлорида натрия (8 мг на 100 мл) в течение 20 минут каждые 12 часов.

После проведенного консервативного лечения пациентка отмечала улучшение общего состояния, стабилизировалось артериальное давление, регрессировала общемозговая и очаговая симптоматика. АД 120/85 мм рт. ст. ЧСС 75 в минуту. В неврологическом статусе: пациент находился в ясном сознании. ШКГ 15 баллов. Глазные щели D=S, зрачки D=S, движения глазных яблок, фотореакция сохранена, нистагма нет. Язык по средней линии. Глотание в норме. Речь в норме. Сухожильно-периостальные рефлексы D=S, движения в конечностях сохранены. Чувствительность не нарушена. Координационные пробы выполняет неуверенно. Менингеальный синдром выражен незначительно.

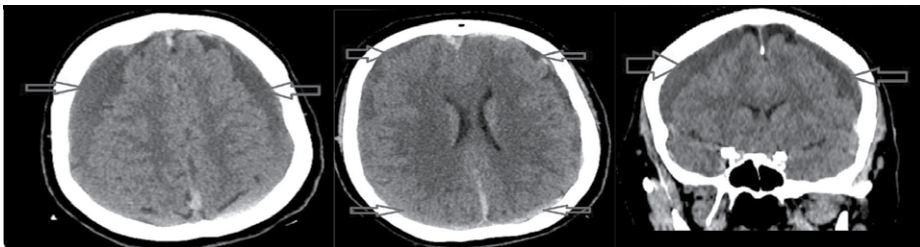


Рис. 5. РКТ головы пациентки Р. при поступлении в нейрохирургическое отделение. Стрелками указаны двусторонние ХСДГ, по классификации Накагучи гомогенный тип с двух сторон
Fig. 5. CT scan of patient R.'s head upon admission to the neurosurgical department. Arrows indicate bilateral CSDH; according to the Nakaguchi classification, the homogeneous type is bilateral



Рис. 6. РКТ головы пациентки Р. после проведенного курса консервативного лечения. Стрелками указаны двусторонние ХСДГ
Fig. 6. CT scan of the head of patient R. after a course of conservative treatment. Arrows indicate bilateral CSDH

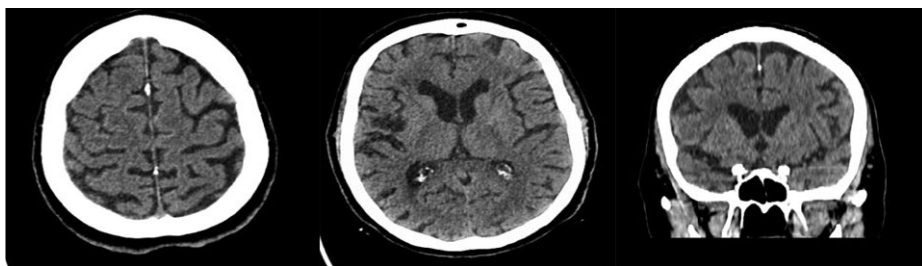


Рис. 7. РКТ головы пациентки Р., результат консервативного лечения двусторонних ХСДГ
Fig. 7. CT scan of the head of patient R., result of conservative treatment of bilateral CSDH

Пациентке была выполнена контрольная СКТ головы, заключение: двусторонние ХСДГ в лобно-теменно-затылочных областях с толщиной слоя слева 7 мм и справа 17 мм. Срединные структуры головного мозга смещены влево на 3,5 мм.

Учитывая отсутствие жалоб, проведенные общеклинические исследования и СКТ головы, было определено пациентку выписать для дальнейшего лечения и наблюдения на амбулаторный этап. Была назначена специальная консервативная терапия в амбулаторных условиях: транексамовая кислота 250 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 14 дней, дексаметазон 0,5 мг по 1 таблетке 1 раз 14 дней, с последующей контрольной СКТ головы через 2 месяца и консультацией нейрохирурга [10]. Первый осмотр проводился через 2 месяца после начала консервативного лечения. Выявленные очаговые и общемозговые симптомы при первичном осмотре имели значительное клиническое, неврологическое и рентгенологическое улучшение. Пациентка отмечала отсутствие жалоб и отличное качество жизни. Проведенная контрольная СКТ головы показала хороший результат лечения и наблюдения за пациенткой – лизис ХСДГ и выздоровление.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

ХСДГ остается одной из наиболее актуальных проблем современной нейрохирургии, что обусловлено не только высокой распространенностью среди пациентов старшей возрастной группы, но и тенденцией к «омоложению» патологии, а также неуклонным ростом числа оперативных вмешательств по поводу данного заболевания в структуре нейрохирургической помощи [4, 5]. Представленные в работе клинические наблюдения демонстрируют две характерные, но при этом различные по своему течению и подходам к лечению формы двусторонних ХСДГ, что позволяет обсудить ключевые аспекты диагностики, выбора персонализированной тактики и эффективности комплексного лечения.

Одной из главных сложностей в верификации ХСДГ является полиморфизм и неспецифичность клинической картины. В обоих представленных случаях прослеживается характерная для данного заболевания динамика. У пациента Ш. (70 лет) клиническая картина дебютировала с длительного, рефрактерного к терапии повышения артериального давления, головокружения и головной боли, что на догоспитальном этапе могло быть расценено как гипертонический криз или дисциркуляторная энцефалопатия. Схожая ситуация наблюдалась у пациентки Р. (77 лет): на фоне перенесенного ишемического инсульта усугубление симптоматики было ошибочно принято



за прогрессирование сосудистого заболевания. Эти случаи подчеркивают, что «светлый промежуток», являющийся классическим признаком ХСДГ, может достигать нескольких месяцев и маскироваться под другие неврологические расстройства, что согласуется с данными литературы [7, 11, 12]. Окончательная верификация диагноза в обоих наблюдениях стала возможной только после применения методов нейровизуализации (СКТ головного мозга), что подтверждает критическую важность раннего проведения компьютерной томографии у пациентов с неврологическим дефицитом и наличием даже минимального травматического анамнеза.

Особый интерес представляет анализ факторов риска и этиопатогенеза ХСДГ. У пациента Ш. ведущим этиологическим фактором выступила повторная травма головы на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии. У пациентки Р. патогенез был более сложным: исходный прием антикоагулянтов (вероятно, в связи с фибрилляцией предсердий) в сочетании с отставленной по времени легкой травмой головы привели к формированию двусторонних ХСДГ. Кроме того, наличие в анамнезе пациентки Р. сахарного диабета 2-го типа и онкологического заболевания создавало дополнительный фон, влияющий на риск развития осложнений. Эти наблюдения иллюстрируют полиэтиологичность ХСДГ и необходимость тщательного анализа сопутствующей патологии при выборе тактики лечения.

С точки зрения выбора лечебной стратегии представленные случаи демонстрируют современный тренд на персонализацию и минимизацию травмы при оказании медицинской помощи [3, 5]. У пациента Ш. с выраженным масс-эффектом (смещение срединных структур на 4 мм, толщина гематомы до 25 мм) и наличием грубой очаговой симптоматики (правосторонний гемипарез до 3 баллов) было принято решение в пользу хирургического вмешательства. Был использован эндоскопически контролируемый метод удаления гематомы через фрезевое отверстие. Данная технология имеет ряд преимуществ перед традиционным удалением через фрезевые отверстия или краниотомией: она позволяет под визуальным контролем провести ревизию полости, иссечь внутриполостные мембраны, обеспечить надежный гемостаз и минимизировать травму коры головного мозга [13]. Положительный исход операции, подтвержденный контрольной томографией (регресс смещения структур, восстановление пульсации коры) и быстрым регрессом неврологического дефицита (гемипарез с 3 до 5 баллов в первые сутки), свидетельствовал об эффективности данного малоинвазивного подхода.

В противоположность этому у пациентки Р., несмотря на наличие двусторонних гематом и срединного смещения (4,5 мм), клиническая картина характеризовалась отсутствием глубокого угнетения сознания и грубого двигательного дефицита. Учитывая высокий операционный и анестезиологический риск (пожилой возраст, постоянная форма фибрилляции предсердий, наличие онкологического анамнеза), а также незначительную толщину гематомы (10 мм слева, 19 мм справа) при сохраненном ясном сознании, был выбран консервативный путь. Применение в течение 14 суток комбинации транексамовой кислоты (антифибринолитический эффект для стабилизации гематомы) и дексаметазона (противоотечное и противовоспалительное действие, направленное на регресс капсулы) продемонстрировало высокую эффективность [10]. Контрольная СКТ головы зафиксировала уменьшение толщины гематом и регресс дислокации, что сопровождалось клиническим выздоровлением.

Важно подчеркнуть, что в обоих случаях лечение не ограничилось только хирургическим или только консервативным этапом. У пациента Ш. после операции была продолжена специальная консервативная терапия, направленная на лизис капсулы и резидуальных сгустков, что, вероятно, способствовало полному рассасыванию остаточной гематомы (до 4,4 мм в динамике) и предотвращению рецидива. У пациентки Р. консервативное лечение было пролонгировано в амбулаторных условиях. Катамнез в течение 4–12 месяцев подтвердил стойкость достигнутых результатов: полное клиническое выздоровление и регресс рентгенологических признаков гематомы, включая лизис капсулы.

■ ВЫВОДЫ

1. Хронические субдуральные гематомы имеют многообразную неспецифическую клиническую картину, без патогномичных симптомов.
2. Двусторонняя локализация гематом не всегда является абсолютным показанием к хирургии; выбор тактики должен базироваться на соотношении клинической выраженности, рентгенологических данных (толщина гематомы, смещение структур) и соматического статуса пациента.
3. Эндоскопически контролируемое удаление ХСДГ является эффективным и безопасным малоинвазивным методом, позволяющим санировать полость гематомы под визуальным контролем.
4. Использование консервативного метода лечения в ряде случаев позволяет добиться терапевтического эффекта в виде лизиса ХСДГ.
5. Комплексный подход, включающий эндоскопически контролируемый метод удаления ХСДГ (при наличии показаний) в сочетании с патогенетически обоснованной консервативной терапией (кортикостероиды, антифибринолитики), позволяет добиться полного клинико-рентгенологического выздоровления, включая регресс капсулы гематомы, и минимизировать риск рецидивов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stubbs D.J., et al. Clinical practice guidelines for the care of patients with a chronic subdural haematoma: multidisciplinary recommendations from presentation to recovery. *British Journal of Neurosurgery*. 2024;40(1):94–103.
2. Potapov A., Likhтерman L., Kravchuk A. *Chronic subdural hematomas*. Moscow: Antidor; 1997. 230 p. (in Russian)
3. Konovalov A., Kravchuk A., Potapov A., et al. Minimally invasive surgery of chronic subdural hematomas. *Reconstructive and minimally invasive surgery for the consequences of traumatic brain injury*. Moscow; 2012:226–283. (in Russian)
4. Markwalder T., Seilor R. Chronic subdural hematoma: to drain or not drain? *Neurosurgery*. 1985;16(2):185–188.
5. Santarius T., et al. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. *Clin Neurosurg*. 2010;57:112–122.
6. Feghali J., Yang W., Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment and Outcome. *World Neurosurgery*. 2020;141:339–345.
7. Santarius T., Kirkpatrick P.J., Ganesan D., et al. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1067–1073.
8. Markwalder T.M. The Course of Chronic Subdural Hematomas After Burr-Hole Craniotomy with and without Closed-System Drainage. *Neurosurg Clin N Am*. 2000;11(3):542–546.
9. Voelker J.L., Sambasivan M. The Role of Craniotomy and Trephination in the Treatment of Chronic Subdural Hematoma. *Neurosurg Clin N Am*. 2000;11(3):535–540.
10. *Instructions for Use: Method of Conservative Treatment of Patients with Chronic Traumatic and Non-Traumatic Subdural Hemorrhage*: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on December 12, 2025, No. 050-1025. Minsk: Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery; 2025: 8 p. (in Russian)
11. Feghali J., Yang W., Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment and Outcome. *World Neurosurgery*. 2020;141:339–345. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.06.140>
12. Likhтерman L., Kravchuk A., Okhlopkov V. Chronic subdural hematomas of the brain: problems and solutions. Part 1. Clinical variants and diagnostics. *Neurology*. 2021;2:2–10. doi: 10.47407/kr2021.2.2.00038 (in Russian)
13. *Instructions for Use: Method of endoscopically controlled surgical treatment of patients with traumatic and non-traumatic subdural hemorrhage complicated by chronic subdural hematoma*: approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on December 13, 2024, №. 045-0624. Minsk: Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery. 2024; 10 p. (in Russian)

MERCK

РЕБИФ® — ОПЫТ, КОТОРЫЙ ПОМОГАЕТ ЖИТЬ



BY-REB-00012



Ребиф®
(интерферон бета-1а)

EXPERIENCE MATTERS

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

ИНФОРМАЦИЯ НОСИТ РЕКЛАМНЫЙ ХАРАКТЕР. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. В СЛУЧАЕ КЛИНИЧЕСКОЙ НЕОБХОДИМОСТИ МОЖНО РАССМОТРЕТЬ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

КРАТКАЯ ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА РЕБИФ®

Краткая общая характеристика лекарственного препарата Ребиф® утверждена Приказом МЗ РБ №1223 от 20.10.2025; регистрационное удостоверение № 10830/2025 от 20.10.2025, действительно бесконечно. **Важное примечание:** перед назначением, покупкой, ознакомьтесь с содержанием полной общей характеристики лекарственного препарата Ребиф®. **Наименование лекарственного препарата:** Ребиф®, 44 мкг/0,5 мл или 22 мкг/0,5 мл, раствор для подкожного введения. **Качественный и количественный состав:** один предварительно заполненный шприц (0,5 мл раствора) содержит 44 мкг (2 млн. МЕ) или 22 мкг (6 млн. МЕ) интерферона бета-1а. **Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце. **Показания к применению:** Ребиф® показан для лечения: - пациентов с рассеянным склерозом с рецидивирующим течением. В клинических исследованиях это состояние определялось по наличию двух или более обострений за предыдущие два года; - пациентов с единичным клиническим эпизодом демиелинизации (клинические варианты изолированного синдрома) с активным воспалительным течением при исключении альтернативного диагноза и наличии высокого риска развития клинически достоверного рассеянного склероза. Эффективность применения препарата у пациентов с длительно-прогрессирующим течением рассеянного склероза без рецидивирующей активности не была продемонстрирована. **Режим дозирования и способ применения.** В начале лечения рекомендуется подкожно вводить дозу 8,8 мкг, которую затем следует увеличивать на протяжении 4-недельного периода до достижения целевой дозы 44 мкг вводит три раза в неделю. Пациенты перитонической группы. Безопасность и эффективность применения препарата Ребиф® у детей в возрасте до 2 лет еще не установлены. **Противопоказания:** гиперчувствительность к природному или рекомбинантному интерферону бета или к любому вспомогательному веществу препарата; тяжелая депрессия или наличие суицидальных намерений. **Особые указания и меры предосторожности при применении.** Тромбоцитопения микроangiопатия (ТМА). При подтверждении диагноза требуется быстро начать лечение ТМА и немедленно прекратить применение препарата Ребиф®. Депрессия и суицидальные намерения. Пациенты с депрессией должны находиться под тщательным медицинским наблюдением в сочетании с проведением соответствующей терапии. В некоторых случаях лечение препаратом Ребиф® следует прекратить. Судорожные расстройства. Ребиф® следует с осторожностью назначать пациентам с приступами судорог в анамнезе, а также больным, которые принимают противосудорожные препараты. Заболевания сердца. Пациенты с заболеваниями сердца в начале терапии интерферон бета-1а должны находиться под тщательным медицинским наблюдением для выявления возможного ухудшения их состояния. Нефроз в месте инъекции. Для минимизации риска пациентам следует рекомендовать: - придерживаться асептической техники проведения инъекций; - менять место инъекции/урушение функции печени. Лечение следует прекратить в случае развития желтухи или других клинических симптомов нарушения функции печени. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Рекомендуется проведение регулярного мониторинга ранних признаков и симптомов нефротического синдрома, таких как отек, протеинурия и нарушение функции почек. В случае развития нефротического синдрома - немедленно начать соответствующее лечение и рассмотреть альтернативу лечению. Лабораторные показатели. После начала терапии препаратом Ребиф® с регулярными интервалами (1, 3, 6 месяцев) и периодически далее рекомендуется контролировать уровень печеночных

ферментов, определять развернутую и лейкоцитарную формулу крови и количество тромбоцитов. Расстройство функции щитовидной железы. Исследование функции щитовидной железы до начала лечения, а при наличии нарушений - каждые 6-12 месяцев после его начала. Тяжелая почечная или печеночная недостаточность и тяжелая миелосупрессия. Интерферон бета-1а следует назначать с осторожностью и проводить тщательный мониторинг лечения. Нейтрализующие антитела. Если у пациента наблюдается слабый ответ на терапию препаратом Ребиф® и выявлены нейтрализующие антитела, то следует повторно оценить соотношение польза/риск для установления целесообразности продолжения терапии. Другие виды рассеянного склероза. Применение препарата Ребиф® у больных с длительно-прогрессирующим течением рассеянного склероза не изучалось, препарат не следует применять для лечения таких пациентов. Вспомогательные вещества. Данный лекарственный препарат содержит бензиловый спирт, который может вызвать аллергические реакции. У пациентов в возрасте до 3 лет следует проводить мониторинг симптомов со стороны дыхательной системы. Следует проинформировать беременных пациенток или пациенток, кормящих грудью, о потенциальном риске, связанном с бензиловым спиртом. Он может накапливаться со временем и вызывать метаболические ацидозы. У пациентов с нарушением функции печени или почек препарат следует применять с осторожностью. **Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.** Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Ребиф® в сочетании с лекарственными средствами, которые имеют узкий терапевтический индекс и клиренс которых осуществляется преимущественно при участии печеночных ферментов системы цитохрома P450, например, с противозлокачественными препаратами и некоторыми антидепрессантами. Во время рецидивов заболевания пациенты с рассеянным склерозом могут одновременно применять Ребиф и препараты кортикостероидов или АКТГ. **Фертильность, беременность и лактация.** В случае клинической необходимости можно рассмотреть целесообразность применения препарата Ребиф® во время беременности. Препарат Ребиф® можно применять во время кормления грудью. Влияние препарата на фертильность не изучалось. **Нежелательные реакции.** Очень часто (≥ 1/10): нейтропения, лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, бессимптомное повышение уровня трансаминаз, головная боль, воспаление в месте инъекции, реакция в месте инъекции, гриппоподобные симптомы. Часто (от ≥ 1/100 до <1/10): серьезное повышение уровня трансаминаз, депрессия, бессонница, диарея, рвота, тошнота, зуд, сыпь, эритематозная сыпь, макулопупулезная сыпь, алопеция, миалгия, арталгия, боль в месте инъекции, слабость, озноб, лихорадка. **Фармакологические свойства.** Фармакокорректирующая группа: Иммуностимуляторы, интерфероны. Код АТХ: L03AB07. Интерфероны представляют собой группу эндогенных гликопротеинов, обладающих иммуномодулирующей, противовирусной и антипролиферативной активностью. **Условия отпуска.** По рецепту. **Держатель регистрационного удостоверения.** Российская Федерация. ООО Мерк, ул. Валовая 35, 115054, Москва, тел: + 7 495 937 33 04, факс: + 7 495 937 33 05. **Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Республики Беларусь.** Представительство Товарищества с ограниченной ответственностью «Сона-Фарм Казахстан» (Республика Казахстан) в Республике Беларусь 220104 Республика Беларусь, город Минск, улица Притыцкого, 79-8, офис №10, тел. +375 (17) 336 77 89. safety@sona-pharm.com. **Номер регистрационного удостоверения.** 10830/2025.

Для использования среди профессионалов здравоохранения.

При выявлении нежелательной реакции на лекарственное средство вы можете заполнить форму извещения на сайте Республикканского унитарного предприятия «Агент экспэртыт и испытаний в здравоохранении» перейдя по ссылке: www.rceeth.by/Reaction/Account/Login.aspx

Также, Вы можете направить запрос о дополнительной информации, сообщить о нежелательном явлении или о жалобе на качество лекарственного средства по адресу: Представительство Товарищества с ограниченной ответственностью «Сона-Фарм Казахстан» (Республика Казахстан) в Республике Беларусь 220104, город Минск, улица Притыцкого, 79-8, офис № 10, по тел. +375 17 336 77 89 либо e-mail: safety@sona-pharm.com.



Представительство Товарищества с ограниченной ответственностью «Сона-Фарм Казахстан» (Республика Казахстан) в Республике Беларусь 220104, Республика Беларусь, город Минск, улица Притыцкого, 79-8, офис № 10 тел. +375(17) 336 77 89



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.062>



Гришкевич А.Н.¹✉, Куликова С.Л.¹, Романова И.С.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Интерферон бета-1а при рассеянном склерозе у детей: эффективность, безопасность и причины отмены терапии*

Вклад авторов: Гришкевич А.Н. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Куликова С.Л. – концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Романова И.С. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Подана: 01.06.2026

Принята: 18.06.2026

Контакты: annq1991@mail.ru

Резюме

Введение. Рассеянный склероз чаще поражает взрослых, однако от 3 до 10% всех пациентов испытывают первое демиелинизирующее событие до 18 лет.

Цель. Проанализировать эффективность, безопасность и причины отмены интерферона бета-1а (Ребиф®) у детей с рассеянным склерозом в качестве терапии первой линии.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование. Проанализированы эффективность и безопасность терапии интерфероном бета-1а (Ребиф®) у детей с РС за период с 2018 по 2025 год. За указанный период диагноз РС был выставлен 117 пациентам (78 (66,7%) – девочки, 39 (33,3%) – мальчики) в возрасте до 18 лет. Медиана возраста на момент развития первых симптомов заболевания составила 15 [IQR: 13,0; 16,0] лет. Допубертатный дебют (≤ 11 лет) наблюдался у 18 пациентов (15,4%), постпубертатный – у 99 (84,6%). Все пациенты имели ремиттирующее течение. В 91 случае (77,8%) в качестве терапии первой линии применяли интерферон бета-1а (Ребиф®), из их числа в исследование были включены 46 пациентов, для которых были доступны данные по течению заболевания, результаты МРТ и нежелательные явления. Медиана периода наблюдения составила 28 [IQR: 16; 34] месяцев.

Результаты. У 27 (58,7%) пациентов интерферон бета-1а был назначен после 1-го, у 16 (34,8%) – после 2-го, у 3 (6,5%) – после более чем 2 клинических обострений. EDSS на момент начала терапии составил 1,5 балла [IQR: 1,0; 2,0]. За период наблюдения препарат демонстрировал клиническую эффективность у 71,8% пациентов, радиологическую – у 54,3%. Хотя бы 1 заранее определенное нежелательное медицинское событие отмечалось у 28 (60,9%) детей. За анализируемый период терапию

* На правах рекламы.

сменил 21 (45,7%) пациент. Медиана периода смены препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), составила 21 [IQR: 12; 34] месяц. Причиной смены терапии были недостаточная эффективность у 18 (39,1%) пациентов и нежелательные явления у 3 (6,5%) человек. На момент последнего осмотра терапию подкожным интерфероном бета-1а продолжали получать 25 (54,3%) пациентов, ни у одного из них клинических обострений зарегистрировано не было.

Заключение. Интерферон бета-1а являлся первым ПИТРС у 78% пациентов с дебютом РС до 18 лет. За период наблюдения 28 [IQR: 16; 34] месяцев замена терапии была произведена у 45,6% пациентов. Нежелательные явления наблюдались у 60,9% человек, но только у 6,4% это послужило поводом для замены лечения.

Ключевые слова: демиелинизирующее заболевание, рассеянный склероз, рассеянный склероз у детей, интерферон бета-1а, ПИТРС

Hryshkevich H.¹✉, Kulikova S.¹, Romanova I.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Interferon Beta-1a for Multiple Sclerosis in Children: Efficacy, Safety, and Reasons for Therapy Withdrawal*

Authors' contribution: Hryshkevich H. – study concept and design, review of publications on the topic of the article, data collection, analysis, and interpretation, text writing; Kulikova S. – study concept and design, data collection, analysis, and interpretation, text writing; Romanova I. – review of publications on the topic of the article, text writing.

Submitted: 01.06.2026

Accepted: 18.06.2026

Contacts: annq1991@mail.ru

Abstract

Introduction. Multiple sclerosis most often affects adults, but 3 to 10% of all patients experience their first demyelinating event before the age of 18.

Purpose. To analyze the efficacy, safety, and causes of interferon beta-1a (Rebif®) withdrawal in children with multiple sclerosis as first-line therapy.

Materials and methods. A retrospective study was conducted. The efficacy and safety of interferon-beta-1a (Rebif®) therapy in children with MS for the period from 2018 to 2025 were analyzed. During this period, 117 patients (78 (66.7%) girls, 39 (33.3%) boys) under the age of 18 were diagnosed with MS. The median age at the time of the first symptoms of the disease was 15 [IQR: 13.0; 16.0] years. Pre-puberty (<11 years) was observed in 18 patients (15.4%), post-puberty in 99 (84.6%). All patients had a remitting course of MS. In 91 cases (77.8%), interferon beta-1a (Rebif®) was used as first-line therapy, of which 46 patients were included in the study, for whom data on the course of the disease, MRI

* As advertisement.



results and adverse events were available. The median of follow-up period was 28 [IQR: 16; 34] months.

Results. Interferon beta-1a was prescribed in 27 (58.7%) patients after one, in 16 (34.8%) after two, and in 3 (6.5%) after more than two clinical exacerbations. The EDSS at the time of initiation of therapy was 1.5 points [IQR: 1.0; 2.0]. During the follow-up period, the drug demonstrated clinical efficacy in 71.8% of patients, radiological efficacy in 54.3%. At least one predetermined undesirable medical event was observed in 28 (60.9%) children. During the analyzed period, 21 (45.7%) patients changed therapy. The median period of the DMTs change was 21 [IQR: 12; 34] months. The reason for the change of therapy was insufficient efficacy in 18 (39.1%) patients and adverse events in 3 (6.5%) subjects. At the time of the last examination, 25 (54.3%) patients continued to receive subcutaneous interferon beta-1a therapy, none of them had any clinical exacerbations.

Conclusion. Interferon beta-1a was the first PITRS in 78% of patients with MS onset before the age of 18. During the follow-up period of 28 [IQR: 16; 34] months, therapy replacement was performed in 45.6% of patients. Adverse events were observed in 60.9% of people, but only in 6.4% this was the reason for the replacement of treatment.

Keywords: demyelinating disease, multiple sclerosis, pediatric-onset multiple sclerosis, interferon beta-1a, DMTs

■ ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся демиелинизацией, нейродегенерацией и воспалением центральной нервной системы [1].

РС чаще поражает взрослых, однако от 3 до 10% всех пациентов с диагнозом РС испытывают первое демиелинизирующее событие до 18 лет [2]. У детей заболевание проявляется в середине подросткового возраста со средним периодом дебюта 14 лет. Допубертатное начало (≤ 11 лет) встречается редко, составляя всего 7,6% случаев. Половые различия зависят от возраста. До полового созревания РС поражает мужчин и женщин в равной степени, тогда как после полового созревания женщины заболевают в 2–3 раза чаще [3].

Согласно систематическому обзору, представленному в 2020 году, общая заболеваемость РС у детей варьирует от 0,05 до 2,85, а объединенная глобальная заболеваемость составляет 0,87 (95% ДИ: 0,35–1,40) на 100 000 человек в год. Распространенность РС у детей составляет от 0,69 до 26,92 на 100 000 человек до 19 лет, а совокупная глобальная распространенность – 8,11 (95% ДИ: 2,28–13,93) на 100 000 человек [4]. В последнее десятилетие отмечается значительный рост случаев диагностики РС в целом и РС у детей в частности. В Атласе рассеянного склероза (3-е издание), вышедшем в 2020 году, приведены данные, согласно которым в 2013 году было зарегистрировано около 7000 случаев РС у детей в 34 странах, тогда как к 2020 году это число увеличилось до более чем 30 000 случаев в 47 странах, что представляет собой четырехкратное увеличение, вероятно, связанное с достижениями в магнитно-резонансной томографии (МРТ) и усовершенствованием диагностических критериев [5].

В зависимости от течения выделяют ремиттирующий, первично-прогрессирующий и вторично-прогрессирующий РС. Ремиттирующий РС протекает с эпизодами обострений, за которыми следует полное или неполное восстановление. Первично-прогрессирующий РС характеризуется постепенным непрерывным прогрессированием неврологического дефицита без восстановления до нормы. Вторично-прогрессирующий РС в дебюте заболевания протекает как ремиттирующий, однако в дальнейшем переходит в фазу постепенного непрерывного прогрессирования. В педиатрической популяции течение заболевания в 96–98% случаев является ремиттирующим, первично-прогрессирующий РС встречается крайне редко, менее чем в 3% случаев.

Типичными чертами РС у детей являются высокая частота обострений, быстрое накопление повреждений белого и серого вещества и более тяжелая долгосрочная физическая и когнитивная инвалидизация. Несмотря на нейропластичность, пациенты детского возраста с РС достигают аналогичного уровня инвалидизации в более молодом возрасте, чем пациенты с дебютом РС после 18 лет [6]. Основной целью лечения является уменьшение частоты обострений и образования новых и активных очагов демиелинизации, замедление прогрессирования заболевания и снижение скорости нарастания инвалидизации, как моторной, так и когнитивной, с использованием всех доступных медикаментозных и реабилитационных методов лечения.

Терапия РС основана на применении препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), которые подразделяются на две категории: иммуномодулирующая терапия (интерферон бета-1а, интерферон бета-1b, глатирамера ацетат и др.) и иммуносупрессивная терапия (натализумаб, митоксантрон, финголимод, терифлуномид, окрелизумаб и др.). Перечень ПИТРС, одобренных к применению у пациентов младше 18 лет, ограничен во всем мире [7]. В настоящее время Европейским агентством по лекарственным препаратам для лечения РС у детей одобрены интерферон бета-1а, интерферон бета-1b, глатирамера ацетат, финголимод, терифлуномид, диметилфумарат. В Республике Беларусь в качестве терапии первой линии могут быть использованы инъекционные препараты: интерферон бета-1а и глатирамера ацетат, в качестве терапии второй линии – финголимод. Основным в терапии РС у детей является эскалационный подход, когда лечение начинают с ПИТРС первой линии, а при отсутствии эффективности переходят на ПИТРС второй линии. Такая тактика обусловлена тем, что инъекционные ПИТРС имеют хороший профиль безопасности и высокую эффективность в краткосрочной перспективе [8]. Применение же финголимода связано с более низкой частотой обострений и меньшим накоплением поражений на МРТ в сравнении с интерфероном бета-1а, но и с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений [9], одобрен препарат с 10-летнего возраста.

Единственным препаратом, который разрешен к применению у пациентов с РС с 2 лет (безопасность и эффективность препарата у детей младше 2 лет не изучалась), был и остается на сегодняшний день интерферон бета-1а – Ребиф® (Merck Serono S.A., Швейцария).

ЛП Ребиф® – биотехнологический оригинальный препарат, который прошел путь от создания эффективной субстанции через доклинические и клинические исследования до регистрации и выхода на рынок, имеет высокий уровень доказательств эффективности и безопасности [10]. Ребиф® был одобрен для лечения РС в Европе и Канаде в 1998 году и в США в 2002 году. Два ключевых исследования



легли в основу одобрения подкожного интерферона бета-1а в США: исследование PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon- β -1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) и исследование EVIDENCE (European North American Comparative Efficacy) [11]. Оба исследования были рандомизированными контролируемые исследованиями при ремиттирующем РС. В ходе PRISMS было набрано три группы пациентов: получавшие интерферон бета-1а подкожно 22 мкг три раза в неделю, получавшие интерферон бета-1а подкожно 44 мкг три раза в неделю и группа плацебо. Эффективность интерферона бета-1а в сравнении с плацебо в отношении активности заболевания была подтверждена клинически и инструментально. Клинически в группах интерферона бета-1а отмечалось значительное снижение частоты рецидивов, более продолжительный медианный период до первого рецидива, отсроченное время прогрессирования по расширенной шкале инвалидизации (EDSS), инструментально – уменьшились медианный объем очагов поражения на MPT и количество новых или увеличивающихся очагов поражения на T2-взвешенных изображениях. В ходе исследования были установлены клинические преимущества использования подкожного интерферона бета-1а в дозе 44 мкг три раза в неделю над интерфероном бета-1а в более низкой дозе [12].

Исследование EVIDENCE было разработано для сравнения эффективности подкожного препарата интерферона бета-1а, вводимого в дозе 44 мкг три раза в неделю, с внутримышечным препаратом интерферона бета-1а, вводимым один раз в неделю. Было установлено, что годовая частота рецидивов была ниже, а время до первого рецидива было больше в группе, получавшей интерферон бета-1а подкожно 44 мкг три раза в неделю, также при высокодозном и высокочастотном режиме снились показатели активности заболевания по данным MPT [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать эффективность, безопасность и причины отмены интерферона бета-1а (Ребиф®) у детей с рассеянным склерозом в качестве терапии первой линии, в том числе с учетом возраста дебюта заболевания (препубертатный и постпубертатный период).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в ходе которого была проанализирована эффективность терапии интерфероном-бета-1а (Ребиф®) у детей с РС за период с 2018 по 2025 год. За указанный период диагноз РС был выставлен 117 пациентам (78 (66,7%) – девочки, 39 (33,3%) – мальчики) в возрасте до 18 лет. Медиана возраста на момент развития первых симптомов заболевания составила 15 [IQR: 13,0; 16,0] лет. Допубертатный дебют (≤ 11 лет) наблюдался у 18 пациентов (15,4%) с равным распределением по полу, медиана возраста дебюта составила 11 [IQR: 10,0; 11,0] лет. Постпубертатный дебют – у 99 детей (84,6%), медиана возраста дебюта для них составила 15 [IQR: 14,0; 16,0] лет. Все пациенты имели ремиттирующее течение.

В 91 случае (77,8%) в качестве терапии первой линии применяли интерферон бета-1а (Ребиф®), из их числа в исследование были включены 46 пациентов, для которых были доступны данные по течению заболевания, результаты MPT и нежелательные явления. Из 46 человек 29 (63,0%) девочек, 17 (37%) мальчиков, средний возраст дебюта заболевания составил 14,3 [IQR: 12,1; 15,5] года. В возрасте ≤ 11 лет

заболевание дебютировало у 9 (19,6%, 3 девочек, 6 мальчиков) человек, после 12 лет – у 37 (80,4%, 26 девочек, 11 мальчиков).

Все пациенты получали препарат в дозе 44 мкг три раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Период наблюдения за каждым пациентом начинался с момента начала терапии интерфероном бета-1а и заканчивался 30 сентября 2025 года. Период применения препарата варьировал от 6 месяцев до 5 лет 5 месяцев. Медиана периода наблюдения за пациентами составила 28 [IQR: 16; 34] месяцев и не отличалась в группе пре- и постпубертата ($p=0,204$). 42 (91,3%) пациента получали терапию интерфероном бета-1а сроком 12 месяцев и более, 25 (54,3%) – 24 мес. и более, 9 (19,6%) – 36 мес. и более.

Предметом исследования были частота обострений, данные нейровизуализации и нежелательные явления. При анализе частоты обострений в расчет принимались только те обострения, которые возникали после 3 полных месяцев введения препарата. МРТ головного и спинного мозга выполнялась каждые 6 месяцев для выявления новых или накапливающих гадолиний очагов.

Сбор данных о переносимости и безопасности препарата осуществлялся по заранее определенным медицинским событиям. Для анализа нами были определены следующие медицинские события, связанные с подкожным введением интерферона бета-1а: реакции в месте инъекции, гипертермия и гриппоподобный синдром, изменения в общем анализе крови и повышение уровня печеночных ферментов. Причинно-следственная связь медицинских событий устанавливалась ретроспективно только в том случае, если это было хорошо задокументировано в медицинских записях.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У 27 (58,7%) пациентов интерферон бета-1а был назначен после 1-го, у 16 (34,8%) – после 2-го, у 3 (6,5%) – после более чем 2 клинических обострений. Группы пре- и постпубертата не отличались по количеству обострений до начала терапии ($p=0,231$). EDSS на момент начала терапии составил 1,5 балла [IQR: 1,0; 2,0]. У пациентов с дебютом в препубертатном периоде EDSS был 1,0 балла [IQR: 1,0; 1,5], в постпубертатном периоде – 1,5 балла [IQR: 1,0; 2,0] ($p=0,308$). В препубертатном периоде в 44,4% случаев заболевание дебютировало с мультисистемного поражения и в 55,5% случаев имелись симптомы поражения ствола мозга, в постпубертатном периоде в 97,3% случаев отмечался моносимптомный дебют, наиболее часто страдала чувствительная сфера – 18,9% случаев.

За период наблюдения обострения на фоне терапии наблюдались у 13 (28,3%) пациентов, у 3 (6,5%) из них – более 1 обострения. Медиана периода до наступления первого обострения составила 18 [IQR: 5; 31] месяцев. У пациентов с дебютом в возрасте до 11 лет обострения наблюдались в 2 (22,2%) случаях, в постпубертатном периоде – в 11 (29,7%), без статистических различий ($p=1,000$). В группе препубертата первое обострение развилось через 30 и 35 месяцев, в группе постпубертата – через 6 [IQR: 4; 23] месяцев. Несмотря на более длительный период до обострения у детей более младшего возраста, статистически значимых различий между группами не получено ($p=0,182$), что вероятно обусловлено малой выборкой.

При динамическом МРТ-исследовании новые или накапливающие гадолиний очаги демиелинизации в различные временные периоды фиксировались у 21 (45,7%)



пациента. У пациентов с препубертатным дебютом – в 5 (55,6%) случаях, с постпубертатным – в 16 (43,2%).

Хотя бы 1 заранее определенное нежелательное медицинское событие отмечалось у 28 (60,9%) пациентов из анализируемой группы: у 5 (55,6%) с препубертатным дебютом, у 23 (62,2%) с постпубертатным ($p=0,721$). В 14 (30,4%) случаях это были гипертермия и гриппоподобный синдром, в 8 (17,4%) – повышение уровня печеночных ферментов, в 2 (4,3%) – изменения в общем анализе крови, в 9 (19,6%) – гиперемия в месте инъекции, в 4 (8,7%) – некроз в месте инъекции. Два и более из перечисленных медицинских событий наблюдалось у 8 (17,4%) пациентов. Различий между группами по гриппоподобному синдрому ($p=0,240$), кожным реакциям ($p=0,556$) и лабораторным отклонениям ($p=0,442$) не установлено.

В целом в исследуемой группе за анализируемый период терапию сменил 21 (45,7%) пациент: 44,4% человек с препубертатным дебютом, 45,9% с постпубертатным ($p=1,000$). Медиана периода смены ПИТРС составила 21 [IQR: 12; 34] месяц. Причиной смены терапии были недостаточная эффективность у 18 (39,1%) пациентов и нежелательные явления у 3 (6,5%) человек. В случаях недостаточной эффективности у 1 (2,2%) замена ПИТРС произошла вследствие клинических обострений, у 7 (15,2%) – из-за появления новых и/или активных очагов по данным нейровизуализации, у 10 (21,7%) – из-за комбинации клинических обострений и появления новых и/или активных очагов.

На момент последнего осмотра терапию подкожным интерфероном бета-1а продолжали получать 25 (54,3%) пациентов, ни у одного из них клинических обострений зарегистрировано не было. Медиана приема интерферона бета-1а у данной категории пациентов составила 30 [IQR: 20; 34] месяцев. У 4 (16%) из них было задокументировано появление новых или активных очагов демиелинизации по данным нейровизуализации. У 17 (68,0%) человек из продолжающих прием интерферона бета-1а отмечались заранее определенные нежелательные медицинские события, которые удовлетворительно переносились и не требовали смены ПИТРС.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Схожее более крупное ретроспективное многоцентровое исследование было проведено и представлено группой экспертов в 2013 году [14]. В исследование вошло 307 пациентов, получивших хотя бы одну инъекцию подкожного интерферона бета-1а (Ребиф®) по поводу демиелинизирующих событий в возрасте до 18 лет. Из 307 пациентов у 298 был установлен окончательный диагноз РС. Средний возраст первого демиелинизирующего события составил 12,2 года. Медианное время применения подкожного интерферона бета-1а составляло 1,3 года (диапазон от 1 дня до 12,5 года). В целом 82,7% (254/307) пациентов получали лечение не менее 6 месяцев, а 59,3% (182/307) – не менее 12 месяцев. 99 (32%) пациентов окончательно прекратили подкожную терапию интерфероном бета-1а в течение периода наблюдения. Причинами прекращения терапии были: клинический рецидив в 31 (10,1%) случае, решение пациента – в 15 (4,9%), признаки активности заболевания по данным МРТ без клинического рецидива – в 9 (2,9%), другие медицинские события – в 26 (8,5%), и другие причины в 18 (5,9%) случаях.

В общей сложности у 54,7% пациентов наблюдалось как минимум одно заранее определенное нежелательное медицинское событие. Реакции в месте инъекции

наблюдались в 27,7% случаев, гриппоподобные симптомы в 24,4%, нарушения со стороны клеток крови в 4,6%, повышение уровня аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы – в 37,9% и 30,4% случаев соответственно.

В сравнении с многоцентровым исследованием наши данные демонстрируют более высокий процент смены терапии (45,7% против 32%), однако период наблюдения в нашем исследовании был более длительный (28 [IQR: 16; 34] месяцев против 1,3 года). Несмотря на широкий спектр ПИТРС, одобренных в последнее десятилетие, интерферон бета-1а по-прежнему широко применяется для лечения рассеянного склероза. 54,3% пациентов нашей выборки продолжают его использовать свыше 2,5 года ввиду сохраняющейся клинической и радиологической эффективности и отсутствия серьезных нежелательных явлений. Мы не отметили разницы по эффективности и частоте нежелательных явлений у пациентов с дебютом заболевания в пре- и постпубертатном периоде, что позволяет рекомендовать интерферон бета-1а независимо от возраста появления первых симптомов.

Однако следует отметить, что все ранее опубликованные исследования по оценке эффективности и безопасности интерферона бета-1а у детей, в том числе и наши данные, были выполнены на анализе использования оригинального препарата Ребиф® (Merck Serono S.A., Швейцария). Данные по применению биосимиляров интерферона бета-1а у детей отсутствуют.

Сходство биосимиляра с оригинальным продуктом должно быть установлено с точки зрения параметров качества, биологической активности (иммуногенности), безопасности и эффективности на основании комплексных сравнительных исследований, проведенных до получения разрешения на применение такого биосимиляра [15, 16]. Поскольку все биопрепараты, включая биосимиляры, могут вызывать нежелательные иммунные реакции, которые могут повлиять на клиническую эффективность и безопасность, прямая оценка иммуногенности предлагаемого биосимиляра по сравнению с эталонным препаратом является важнейшим компонентом программы клинической разработки биоаналога [17].

На идентичность биосимиляра с оригинальным препаратом могут повлиять различия в технологии производства, в сырье для производства, в клонах клеток для воспроизведения белковых молекул, в условиях спецификации и хранения оригинального и воспроизведенного препарата, а также во вспомогательных веществах [18]. В связи со спецификой процесса производства на определенных стадиях технологического процесса биологический субстрат неминуемо будет содержать не только белок производимого лекарственного препарата, но и белковые, а также поли-, олигосахаридные и другие фрагменты клеток-продуцентов, которые невозможно идентифицировать доступными на сегодняшний день методами анализа. Количество и состав этих неидентифицируемых биологических примесей зависят исключительно от особенностей технологии выделения активных компонентов препарата из биологического сырья и их очистки на всех этапах производства [19]. Даже незначительные отклонения в технологии производства могут привести к значительным изменениям в трехмерной белковой структуре, количестве кислотно-основных вариантов и профиле гликозилирования [20]. В свою очередь, даже незначительные изменения в длине белковой молекулы могут повлиять на стабильность белковой молекулы [21].

Консенсусные рекомендации 2022 года по применению препаратов-преемников (биосимиляров), модифицирующих течение РС, подчеркивают, что благополучие



людей с РС должно быть приоритетом. Очень важно, чтобы биосимиляр не только был взаимозаменяемым с референтным препаратом, то есть не только биоподобен ему, но и при его применении был получен тот же клинический результат [22]. На начало 2025 года ни один биосимиляр интерферона для лечения РС еще не одобрен FDA и EMA, несмотря на истечение периода эксклюзивности.

В связи с этим использование появившихся на фармацевтическом рынке биосимиляров интерферона бета-1а у детей с рассеянным склерозом не позволяет рассчитывать на сопоставимую эффективность и безопасность.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерферон бета-1а (Ребиф®) – оригинальный препарат с высоким уровнем доказательств эффективности и безопасности для лечения РС у детей. С 2018 года препарат зарегистрирован и широко используется в Республике Беларусь для сдерживания РС, являясь первым ПИТРС у 3/4 пациентов с дебютом заболевания до 18 лет. Наше исследование показало, что интерферон бета-1а за период лечения 28 [IQR: 16; 34] месяцев демонстрировал клиническую эффективность у 71,8% пациентов, радиологическую – у 54,3%. Замена терапии была произведена у 21 (45,7%) пациента за указанный период. Нежелательные явления наблюдались у 28 (60,9%) человек, но только в 3 (6,5%) случаях послужили поводом для замены лечения. Ограничением данного исследования является ретроспективный характер анализа данных и отсутствии группы контроля.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Haki M., Al-Biati H.A., Al-Tameemi Z.S., Ali I.S., Al-Hussainy H.A. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(8):e37297. doi: 10.1097/MD.00000000000037297
2. Hardy D., Chitnis T., Waubant E., Banwell B. Preventing Multiple Sclerosis: The Pediatric Perspective. *Front Neurol*. 2022;13:802380. Published 2022 Feb 25. doi: 10.3389/fneur.2022.802380
3. Aljomah L.S., Yeh E.A. Pediatric multiple sclerosis: Improving outcome through high-efficacy therapies. *Neurotherapeutics*. 2025;22(4):e00631. doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00631
4. Yan K., Balijepalli C., Desai K., Gullapalli L., Druyts E. Epidemiology of pediatric multiple sclerosis: A systematic literature review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44:102260. doi: 10.1016/j.msard.2020.102260
5. Walton C., King R., Rechtman L., et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26(14):1816–1821. doi: 10.1177/1352458520970841
6. Margoni M., Preziosa P., Filippi M., Rocca M.A. Anti-CD20 therapies for multiple sclerosis: current status and future perspectives. *J Neurol*. 2022;269(3):1316–1334. doi: 10.1007/s00415-021-10744-x
7. Teleanu R.I., Niculescu A.G., Vladacenco O.A., Roza E., Perjoc R.S., Teleanu D.M. The State of the Art of Pediatric Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8251. Published 2023 May 4. doi: 10.3390/ijms24098251
8. Yeh E.A. Management of children with multiple sclerosis. *Paediatr Drugs*. 2012;14(3):165–177. doi: 10.2165/11596330-000000000-00000
9. Chitnis T., Arnold D.L., Banwell B., et al. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1017–1027. doi: 10.1056/NEJMoa1800149
10. *Instructions for Medical Use of the Medicinal Product Rebif®* [Internet]. Minsk: Unitary Enterprise “Center for Examinations and Tests in Healthcare”; 2020 [cited 2024 May 22]. Available at: https://www.rceh.by/NDfiles/instr/10830_20_i.pdf (in Russian)
11. Freedman M.S., Coyle P.K., Hellwig K., et al. Twenty Years of Subcutaneous Interferon-Beta-1a for Multiple Sclerosis: Contemporary Perspectives. *Neurol Ther*. 2024;13(2):283–322. doi: 10.1007/s40120-023-00565-7
12. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. *Lancet*. 1998;352(9139):1498–1504.
13. Schwid S.R., Panitch H.S. Full results of the Evidence of Interferon Dose-Response-European North American Comparative Efficacy (EVIDENCE) study: a multicenter, randomized, assessor-blinded comparison of low-dose weekly versus high-dose, high-frequency interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *Clin Ther*. 2007;29(9):2031–2048. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.09.025
14. Tenenbaum S.N., Banwell B., Pohl D., et al. Subcutaneous interferon Beta-1a in pediatric multiple sclerosis: a retrospective study. *J Child Neurol*. 2013;28(7):849–856. doi: 10.1177/0883073813488828
15. European Medicines Agency. *Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues* [Internet]. Amsterdam: EMA; 2014 Dec 18 [cited 2024 May 22]. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-quality-issues-revision-1_en.pdf

Интерферон бета-1а при рассеянном склерозе у детей: эффективность, безопасность и причины отмены терапии

16. *GaBI Online – Generics and Biosimilars Initiative. Glossary of key terms* [Internet]. Mol (Belgium): Pro Pharma Communications International; [updated 2024; cited 2024 May 22]. Available at: <https://www.gabionline.net/biosimilars/general/glossary-of-key-terms>
17. European Medicines Agency. *Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals* [Internet]. Amsterdam: EMA; 2017 [cited 2024 May 22]. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
18. Meager A., Dolman C., Dilger P., et al. An assessment of biological potency and molecular characteristics of different innovator and noninnovator interferon-beta products. *J Interferon Cytokine Res.* 2011;31(4):383–392. doi: 10.1089/jir.2010.0113
19. Ahmed I., Kaspar B., Sharma U. Biosimilars: impact of biologic product life cycle and European experience on the regulatory trajectory in the United States. *Clin Ther.* 2012;34(2):400–419. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.12.005
20. Mellstedt H., Niederwieser D., Ludwig H. The challenge of biosimilars. *Ann Oncol.* 2008;19(3):411–419. doi: 10.1093/annonc/mdm345
21. Salem, Lesley, Barbara Harvie. Biosimilar medicines and their use: the nurse's role and responsibility. *Renal Society of Australasia Journal.* 2010;6(2):76.
22. *Purple Book: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations* [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; [updated 2020 Aug 3; cited 2024 May 22]. Available at: [fda.gov](https://www.fda.gov)



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.063>



Аленикова О.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Полифакторность хронической боли: понимание основополагающих механизмов и путь к успешной терапии

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 17.02.2026

Принята: 21.05.2026

Контакты: alenikovaolga@gmail.com

Резюме

Структура хронической боли – смешанная по своей природе и представлена сочетанием нейропатического, ноцицептивного, а в ряде случаев и дисфункционального (ноципластического) компонентов. Для развития хронической боли недостаточно только лишь повреждения соматосенсорной нервной системы, требуется ряд условий, приводящих к нарушению системной регуляции болевой чувствительности, а также наличие предрасполагающих факторов, таких как психоэмоциональные нарушения, социокультурные, когнитивные и поведенческие особенности, возраст, гормональный фон и тесно связанная с ним гендерная принадлежность, нарушения сна. Перечисленные факторы, как и персональная позиция и убеждения пациента, а также его отношение к проводимому лечению оказывают существенное влияние и на интенсивность боли, и на эффективность проводимой терапии. В статье рассматриваются биологические механизмы, лежащие в основе эффектов ноцебо и плацебо, с выводом о том, что негативные и позитивные ожидания являются мощными модулирующими поведенческими факторами, которые должны приниматься во внимание при проведении успешной психотерапии.

При рассмотрении проблемы возрастного и гендерного факторов в статье также обсуждается новый класс биологически активных веществ, к которым относят нейростероиды. Нейростероиды активно изучаются как перспективное направление в лечении хронической боли, сопутствующей тревоги и депрессии, предлагая альтернативу или дополнение к антидепрессантам и антиконвульсантам. Отдельно были отмечены важные особенности действия пароксетина, заключающиеся в увеличении концентрации нейростероидов в кортиколимбических зонах головного мозга и способности влиять на эндогенную опиоидную систему, что наделяет его дополнительными преимуществами в лечении тревожно-депрессивных расстройств при хронической боли.

Ключевые слова: хроническая боль, глимфатическая система, плацебо, ноцебо, нейростероиды, пароксетин

Alenikova O.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Multifactorial Nature of Chronic Pain: Understanding the Underlying Mechanisms and Pathways to Successful Therapy

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 17.02.2026

Accepted: 21.05.2026

Contact: alenikovaolga@gmail.com

Abstract

The structure of chronic pain is mixed in nature and is represented by a combination of neuropathic, nociceptive, and, in some cases, dysfunctional (nociplastic) components. Chronic pain does not arise only as a result of somatosensory nervous system damage; a combination of factors leading to a disruption in the systemic pain sensitivity regulation is required, as well as certain predisposing factors, such as psychoemotional disorders, social and cultural, cognitive, and behavioral characteristics, age, hormonal status and its close-related gender identity, and sleep disturbances. These factors, along with patients' personal beliefs and attitudes, as well as their adherence to the prescribed therapy, significantly affect both pain intensity and the therapy effectiveness. The article presents biological mechanisms underlying the nocebo and placebo effects, concluding that negative and positive expectations are powerful behavioral modulator factors that should be taken into account when conducting successful psychotherapy.

While considering the issue of age and gender factors, the article also discusses a new class of biologically active substances, known as neurosteroids. Neurosteroids are being actively explored as a promising approach to treating chronic pain and associated anxiety and depression, offering an alternative or complement to antidepressants and anticonvulsants. Particular attention was drawn to key mechanisms of paroxetine's action, consisting in an increase in neurosteroids levels in the corticolimbic regions of the brain, and its ability to affect the endogenous opioid system, thus providing additional benefits when treating anxiety-depressive disorders in chronic pain.

Keywords: chronic pain, glymphatic system, placebo, nocebo, neurosteroids, paroxetine

Хроническая боль (ХБ) представляет собой одну из самых серьезных медицинских проблем в мире с точки зрения как социальных, так и экономических издержек, часто вызывая трудно курабельные физические и психологические страдания. Отсутствие биологических маркеров боли, которые могли бы помочь в постановке более точных диагнозов и прогнозов, создают дополнительные трудности в лечении ХБ. К ХБ относят боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления. IASP (Международная ассоциация по изучению боли) называет срок около 3 месяцев. При этом идентификация и устранение повреждения не всегда сопровождаются исчезновением болевого синдрома.



Хроническая боль – распространенная глобальная проблема, затрагивающая около 20–30% взрослого населения мира [1]. В России распространенность достигает 43%, по данным анкетирования взрослых россиян путем всероссийского телефонного опроса. Чаще страдают женщины, пожилые люди [2]. Распространенность ХБ в Беларуси также широка, и у лиц старше 60 лет уровень заболеваемости варьируется от 27 до 86%, являясь серьезной медико-социальной проблемой [3].

Структура ХБ, как правило, смешанная по своей природе и представлена сочетанием нейропатического, ноцицептивного, а в ряде случаев и дисфункционального (ноципластического) компонентов. Ноцицептивная боль – это тип боли, который возникает в ответ на физическое повреждение или раздражение тканей в организме. Служит важной функцией защиты, предупреждая организм об угрозах (обычно описывается как острая и локализованная). Нейропатическая боль появляется при повреждении периферической нервной системы или центральных отделов соматосенсорного анализатора, что приводит к нарушению контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. Дисфункциональные (психогенные) боли – это боли, возникновение которых нельзя объяснить соматическими заболеваниями или повреждением нервной системы. Появление дисфункциональных болей связано с психологическими факторами, а не с актуальным повреждением тканей или структур соматосенсорной нервной системы [4]. В настоящее время диагноз психогенной боли является чаще диагнозом исключения. Тем не менее уже по характеристикам болевого синдрома можно предположить ее психогенный характер. Основные черты психогенного болевого синдрома:

- нет четкого начала, боль плохо локализована;
- могут быть выявлены неанатомические симптомы в виде «болей во всей ноге»;
- интенсивность боли связана с настроением пациента;
- боль не купируется обезболивающими средствами, но облегчается при приеме антидепрессантов и седативных препаратов;
- боль не беспокоит пациента во время сна;
- боль может сопровождаться невротическими расстройствами или расстройствами личности.

Кукушкин М.Л. в своих работах очень точно описал суть психогенной боли: «Боль в данном случае уменьшает внутренний конфликт, являясь приспособительной реакцией, которая отвлекает внимание пациента от душевных тревог и неосознанно понимается как выигрыш. Естественное в этих условиях сочувствие со стороны окружающих, внимательное отношение и забота родственников могут закрепляться у определенной группы пациентов в симптомокомплекс болевого поведения с жалобами на боль, стонами, мимикой страдальца, формируя "защитное поведение" при очередном психологическом конфликте. Такой пациент, чувствуя себя ослабленным и не готовым принять на себя ответственность за решение сложившихся проблем, и в дальнейшем скорее предпочтет поведение, связанное с болью, чем попытается возвратиться к работе, преодолеть возникшую трудность» [5].

Согласно современным представлениям, ХБ отличается от острой не только временными характеристиками, для ее развития недостаточно только лишь повреждения соматосенсорной нервной системы, но требуется ряд условий, приводящих

к нарушению системной регуляции болевой чувствительности. В общей структуре боли можно выделить 5 основных компонентов [6]:

- перцептуальный (позволяет определить место повреждения);
- эмоционально-аффективный (отражает психоэмоциональную реакцию на повреждение);
- вегетативный (связан с рефлекторным изменением тонуса симпатoadренальной системы);
- двигательный (направлен на устранение действия повреждающих стимулов);
- когнитивный (участвует в формировании субъективного отношения к испытываемой в данный момент боли на основе накопленного опыта).

Вместе с тем в подборе терапии необходимо учитывать и предрасполагающие факторы хронизации боли: 1) первичное исходное конституциональное и/или вторичное нарушение взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем; 2) психоэмоциональные нарушения; 3) психологические, социокультурные, когнитивные и поведенческие составляющие; 4) возраст пациента; 5) гормональный фон и тесно связанная с ним гендерная принадлежность; 6) генетическая предрасположенность; 7) нарушения сна. Перечисленные компоненты, как и персональная позиция и убеждения пациента, его привычки, а также его отношение к проводимому лечению оказывают существенное влияние и на интенсивность боли, и на эффективность проводимой терапии [7].

При дисбалансе во взаимодействии ноцицептивной и антиноцицептивной систем наблюдается избыточная активация структур, отвечающих за восприятие и проведение болевых сигналов, при этом активность собственных противоболевых систем организма оказывается недостаточной [5]. Периферическое повреждение тканей запускает целый каскад патофизиологических процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов, вызывая в них стойкие изменения возбудимости, которые проявляются повышением болевой чувствительности в зоне повреждения тканей и за ее пределами. Одновременно с активацией ноцицептивной системы активируются исходящие из ствола мозга (околоводопроводного серого вещества, ядер покрышки, варолиева моста и продолговатого мозга) модулирующие боль процессы, которые дополнительно повышают активность ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга [8]. Это приводит к центральной сенситизации, выражающейся в усилении восприятия болевых сигналов, и в конечном итоге способствует хронизации боли.

Исходя из того, что боль рассматривается как комплексный процесс, при котором деятельность сенсорных систем интегрирована с активностью других мозговых систем, осуществляющих эмоциональные, вегетативные и другие функции, хронические болевые синдромы почти всегда сосуществуют с тревожными и депрессивными расстройствами. Боль с одной стороны и тревога и депрессия с другой являются взаимозависимыми: ХБ создает условия для развития тревожно-депрессивных расстройств, а они, в свою очередь, повышают болевую чувствительность (снижают болевой порог), делая физические ощущения более интенсивными. При этом выделяют 3 варианта проявления взаимозависимости депрессия – боль:

- хроническая боль, приводящая к депрессии;
- депрессия как предиктор хронизации боли;
- коморбидный вариант развития депрессии и боли [9].



Существование депрессии и боли может быть объяснено общими нейробиологическими механизмами, связанными с активностью различных нейротрансмиттеров (субстанция Р, серотонин, норадреналин, допамин, мозговой нейротрофический фактор и ГАМК), функциональная активность которых изменена и при ХБ, и при депрессии [10]. В большей степени изучены серотонинергические и норадренергические механизмы, участвующие в патогенезе депрессии и одновременно являющиеся частью противоболевой системы головного мозга [11]. На основании этого и был создан ряд лекарственных средств для лечения ХБ и депрессии, относящихся к разным фармакологическим группам, в основе действия которых лежит влияние на указанные нейротрансмиттерные системы.

Помимо тревоги и депрессии, к эмоциональному компоненту, усиливающему/снижающему болевое восприятие, следует также относить аффективные реакции и позитивные эмоции.

Исследований, изучающих влияние на боль кратковременных аффективных эмоциональных реакций, таких как гнев, проводилось гораздо меньше. Подобные аффективные всплески вызывают усиление болевой чувствительности, что было подтверждено при анализе дневников пациентов с ХБ в спине. Помимо прямого воздействия на болевую чувствительность, аффект также может оказать негативное влияние на исход лечения и способствовать развитию личностных проблем [12].

Ряд исследователей описывают влияние положительных эмоций на болевую чувствительность, при этом были обнаружены как их корреляция, так и независимое изменение. Экспериментальные исследования на здоровых людях показали, что положительные эмоции приводят к снижению болевой чувствительности. Положительные эмоции также могут оказывать протективное воздействие в отношении трансформации острой боли в хроническую, так как эти эмоции препятствуют развитию или нивелируют ощущение страха, связанного с болью [13].

У пациентов с ХБ, как правило, наблюдаются нарушения сна, выраженность которых коррелирует с длительностью заболевания и интенсивностью боли [14]. Типичные расстройства сна при ХБ – частые пробуждения среди ночи, отсутствие ощущения отдыха после сна. Расстройства сна и боль также часто выступают в качестве сочетанной патологии и приводят к серьезным негативным влияниям на здоровье и качество жизни. Доказано, что инсомния значительно сильнее увеличивает риск развития ХБ, чем болевой синдром провоцирует нарушение сна [15]. Расстройства сна диагностируют у 67–88% пациентов с хроническими болевыми синдромами, и не менее 50% лиц с инсомнией страдают от ХБ [16]. Хотя точный механизм этой ассоциации неизвестен, в литературе представлены исследования, в которых отмечены схожие изменения в функционировании стволовых и гипоталамических структур мозга, нейронные сети которых участвуют в регуляции не только боли, но и цикла сон – бодрствование [17]. Двухнаправленная связь ХБ и сна поддерживается несколькими общими механизмами, такими как активация лимбической системы, нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Изменение архитектоники сна проявляется фрагментацией сна с частыми пробуждениями, что влечет за собой редукцию или отсутствие 3-й стадии NREM-сна (дельта-сон). Это очень важная фаза, необходимая для восстановления ресурсов мозга и когнитивных процессов. Кроме того, именно с этой фазой сна связана наибольшая активность глимфатической системы. Продукты метаболизма, включая нейротоксичные продукты распада белков,

такие как бета-амилоид, выводятся этим путем. Нарушения сна вместе с ХБ негативно влияют на гомеостаз мозга, склоняя систему к нейровоспалению, что вызывает снижение глимфатического клиренса.

В диагностической концепции боли, разработанной Международной ассоциацией боли (IASP) в 2020 г., введено новое понятийное звено определения боли – «или напоминающее... неприятное сенсорное/эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей». Это дополнение указывает на большую роль памяти в переживании болевого ощущения. Таким образом, в возникновении ощущения боли обозначен когнитивный компонент, который в значительной степени изменяет восприятие боли, и в этих случаях болевое ощущение и сопровождающее его поведение могут не соответствовать тяжести повреждения. Исследования последних 15 лет, посвященные нейробиологии боли, базируются на том, что боль представляет собой эмоциональный и когнитивный опыт. Как показали исследования с использованием функциональной МРТ, проноцицептивные и ингибиторные системы остаются основными путями, по которым когнитивные и эмоциональные влияния изменяют переживание боли и болевые ощущения в эффектах плацебо [18, 19]. Известный факт о повышении частоты появления ХБ с возрастом и у пациентов с деменцией позволяет объяснить еще один механизм, связанный со снижением активности наиболее мощного, модулирующего боль источника нисходящего пути, тормозящего восходящие болевые сигналы, – дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC). При снижении ее активности нарушается баланс между двумя системами – болевой и противоболевой [20]. Это является еще одним подтверждением эффективности антидепрессантов, влияющих на восстановление активности DLPFC, сниженной в результате развития депрессии и тревоги, ассоциированных с болью, а также антиконвульсантов, способных гасить патологическую доминанту в лимбических структурах. Потерю серого вещества DLPFC обуславливают также медикаменты или наркотические вещества, оказывающие токсическое влияние на DLPFC. Необходимо учитывать это при лечении и не злоупотреблять обезболивающими средствами, длительное применение которых может привести к снижению болевого порога [21].

На практике очень часто эффект плацебо расценивается в пользу функциональных расстройств. Но плацебо – это не просто эффект самовнушения, а сложный психофизиологический процесс, в котором задействованы реальные нейронные механизмы мозга. При ХБ плацебо демонстрирует крайне высокий уровень, сопоставимый с действием ЛС.

В период ожидания эффекта плацебо наблюдается активация когнитивно-лимбических областей мозга и усиление экспрессии μ -опиоидных рецепторов, что свидетельствует о нейробиологической основе этого явления. Этот процесс включает в себя как когнитивное ожидание (связанное с префронтальной корой и другими лимбическими структурами), так и эндогенное обезболивание (выделение собственных опиоидов), что в сумме формирует плацебо-эффект. Ключевой структурой в этих процессах оказалось прилежащее ядро (NAcc), получающее дофаминовые проекции в предвидении или ощущении удовольствия. Плацебо-аналгезия улучшает функциональные связи между ACC и PAG, лимбическими структурами и PFC [22]. При этом усиление позитивного настроения на предстоящее лечение уменьшает тревогу и усиливает эффект плацебо [23].



Необходимо отметить, что помимо выделения собственных опиоидов и усиления экспрессии μ -опиоидных рецепторов, плацебо-эффект включает в себя также высвобождение других собственных обезболивающих и регулирующих настроение химических веществ, таких как дофамин, эндоканнабиноиды, серотонин.

Помимо эффекта плацебо, префронтальные области играют важную роль и в развитии эффекта ноцебо. В частности, когнитивные процессы модулируют «болевою систему» через миндалевидное тело и ось передняя поясная кора – околосредоводное серое вещество – спинной мозг, влияя на обработку ноцицептивных сигналов на спинальном уровне [24]. Недавнее исследование предполагает важную роль гиппокампа и его функциональных связей с областями мозга, участвующими в обработке сенсорно-дискриминативных аспектов боли в развитии ноцебо-гипералгезии [25].

В качестве примера катастрофизация боли является одним из наглядных феноменов, который может индуцировать развитие ноцебо. Катастрофизация представляет собой психологический процесс, имеющий ряд схожих черт с тревожно-депрессивными расстройствами, и характеризуется дезадаптивной, негативной оценкой определенных симптомов и повышенным вниманием к ним. В катастрофизации выделяют 3 компонента: постоянное размышление (rumination) – пациент постоянно думает о каком-то симптоме; преувеличение (magnification) – пациент ожидает чего-то плохого, преувеличивая тяжесть заболевания; безнадежность (helplessness) – пациент считает, что его состояние ужасно и сложившаяся ситуация непреодолима [26].

Таким образом, негативные и позитивные ожидания являются мощными модулирующими поведенческими факторами, которые должны приниматься во внимание при проведении успешной психотерапии.

Немаловажное место занимают гендерные и возрастные факторы в развитии ХБ. Распространенность ХБ неуклонно растет с возрастом, достигая максимума у лиц старше 65 (до 87–91%). У пожилых (60+) ХБ характеризуется длительным течением (3–30 лет), высокой частотой скелетно-мышечных (40%) и суставных (20%) болей, а также более широкой распространенностью у женщин [27].

Сложное взаимодействие половых гормонов и боли широко изучалось многими авторами, начиная с фундаментальных научных исследований, связанных с болью, у пациентов с различными гормональными профилями. Роль гормонального фактора была показана в ряде работ, в которых сообщалось о повышении риска возникновения головных болей перед менструацией из-за резкого падения уровня эстрогена, об изменении выраженности восприятия боли в различные фазы менструального цикла [28, 29]. Лучше всего изучен вопрос о депрессии у женщин, возникающей при резком падении продукции прогестерона при послеродовой депрессии и при предменструальном синдроме [30]. Известно, что максимальная активность стероидогенеза наблюдается в молодости (до 30 лет), а после 50 лет уровень многих гормонов, включая нейроактивные стероиды, снижается, что может способствовать не только развитию возрастных депрессивных состояний, но и различных хронических болевых синдромов.

Глубокое понимание эффектов влияния половых стероидных гормонов на организм при различных патологиях может дать теоретическое обоснование для разработки терапевтического сопровождения с учетом пола и возраста. Некоторые половые стероидные гормоны и их предшественники могут преодолевать гематоэнцефалический барьер, попадая в центральную нервную систему, где модулируют

множество физиологических функций. Кроме того, некоторые нейроны и глиальные клетки также способны синтезировать половые гормоны *de novo* (нейростероиды), независимо от периферических тканей [31]. Нейростероиды оказывают мощное влияние на многие важные процессы в ЦНС. Воздействуя на несколько различных рецепторных систем, они способны уменьшить дезадаптивные изменения в сенсорной системе, что, в свою очередь, предотвращает развитие центральной сенситизации и ХБ. Нейростероиды активно изучаются как перспективное направление в лечении ХБ и сопутствующей депрессии, так как они влияют на ГАМК-рецепторы и могут быстро облегчать боль, тревогу и депрессию, предлагая альтернативу или дополнение к антидепрессантам и антиконвульсантам. Кроме того, этот класс биологически активных веществ играет важную роль в развитии плацебо-эффекта, участвуя в механизмах, связанных с эндогенными опиоидами, и действуя как модуляторы нейрональной активности, что способствует снижению стресса, уменьшению боли и улучшению настроения.

В ряде исследований было показано, что некоторые антидепрессанты, такие как пароксетин, способны повышать концентрацию аллопрегнанолона и некоторых других НС в кортиколимбических зонах головного мозга. В результате лечебный эффект отчасти развивается не вследствие хорошо известной модуляции серотониновых рецепторов, а за счет нейростероид-опосредованной активации рецепторов ГАМК [32].

С одной стороны, негативные и позитивные ожидания, являющиеся мощными модулирующими поведенческими факторами, должны лечь в основу проведения успешной психотерапевтической коррекции ХБ. С другой стороны, лекарственная терапия должна в полной мере воздействовать на основные механизмы болевых синдромов и иметь положительное влияние на сопутствующие, патогенетически связанные с ХБ проявления тревоги и депрессии. Такими препаратами являются антидепрессанты различных групп, которые в последнее время эффективно применяются в клинической практике благодаря их способности воздействовать на нейромедиаторы (серотонин, норадреналин), регулирующие болевые пути. Необходимо указать, что анальгетический эффект антидепрессантов не параллелен их антидепрессантному действию. Антидепрессантное действие проявляется через несколько недель лечения, тогда как анальгетическое действие наиболее выражено после однократного приема, при этом доза может быть меньше той, которая необходима для его антидепрессантного эффекта [33].

Среди серотонинергических препаратов пароксетин является одним из наиболее мощных блокаторов обратного захвата серотонина, что наделяет его высокой эффективностью в лечении тревоги и депрессии, коморбидных с ХБ. Повышая концентрацию серотонина в синапсах, пароксетин, как и другие СИОЗС, активирует антиноцицептивную систему через усиление активности в нисходящих тормозных путях боли (*bulbospinal pathways*). Они берут начало в структурах ствола мозга, в первую очередь в ядрах шва (*nucleus raphe magnus*). Эти пути идут из ствола мозга (*raphe nuclei*), посылая свои аксоны вниз в задние рога спинного мозга, осуществляя торможение передачи болевого импульса от первичных чувствительных волокон к восходящим трактам, идущим в мозг [34]. СИОЗС дополнительно активируют антиноцицептивную систему через околосинаптическое серое вещество (PAG), которое богато эндогенными опиоидами (эндорфинами). Опиоидные пептиды подавляют



активность тормозных ГАМК-ергических нейронов, что в итоге активирует нисходящие пути, блокирующие боль. Но наиболее выраженный антиноцицептивный эффект, опосредованный эндогенной опиоидной системой, был доказан для пароксетина [35]. Не являясь опиоидом, пароксетин усиливает высвобождение эндогенных опиоидных пептидов и, возможно, повышает чувствительность опиоидных рецепторов. Как было показано в нескольких независимых экспериментах, налоксон значительно устранял обезболивающий эффект пароксетина, значит, этот эффект опосредован эндогенной опиоидной системой [36]. В отношении способности других СИОЗС влиять на эндогенную опиоидную систему существующие данные противоречивы. Часть работ указывает на неполную или отсутствующую блокаду налоксон, при этом обезболивающий эффект менее стабильный и часто проявлялся в комбинации с опиоидами, а не как самостоятельный. Таким образом, пароксетин не является единственным СИОЗС, который может взаимодействовать с опиоидной системой, но он является единственным, для которого этот эффект доказан последовательно, воспроизводимо и с прямой чувствительностью к налоксону.

Другой важной особенностью пароксетина, которая наделяет его дополнительными преимуществами в лечении ХБ и тревожно-депрессивных расстройств, является способность увеличивать концентрацию нейростероида аллопрегнанолон в кортиколимбических зонах головного мозга с развитием лечебного эффекта как вследствие модуляции серотониновых рецепторов, так и за счет нейростероид-опосредованной активации рецепторов ГАМК [32].

Таким образом, для эффективного лечения крайне важно учитывать различные компоненты ХБ и факторы, влияющие на ее развитие, с пониманием базовых механизмов функционирования мозга, его реорганизации и адаптации в условиях хронизации боли.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287–333. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009
2. Churyukanov MV, Davydov OS, Kukushkin ML, et al. Prevalence of chronic pain in adult population of the Russian Federation: an all-Russian epidemiological study. *Russian Journal of Pain*. 2025;23(2):54–62. doi: 10.17116/pain20252302154 (In Russ., In Engl)
3. Lazebnik LB, Konev YuV. Chronic pain features in the elderly. *Clin Gerontol*. 2021;27(1–2):64–68. doi.org/10.26347/1607-2499202101-02064-068 (In Russ.)
4. Danilov AB, Isagulyan ED, Makashova ES. Psychogenic pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(11):103–108. doi: 10.17116/jnevro2018118111103 (In Russ.)
5. Kukushkin ML. Etiopathogenetic principles of chronic pain treatment. *Lechaschi Vrach*. 2008;(3):12–16. (In Russ.)
6. Reshetnyak VK. Neurophysiological basis of pain and reflex analgesia. *Results of Science and Technology of All-Russian Institute for Scientific and Technical Information. Physiology of Man and Animals*. 1985;29:39–103. (In Russ.)
7. Kukushkin ML. Mechanisms of development and principles of etiopathogenetic therapy of chronic pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(12):89–95. (In Russ.)
8. Kukushkin ML. Mechanisms of chronic pain development. Approaches to prevention and treatment. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):110–117. <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94745> (In Russ.)
9. Shwayko EG. Features of subjective experience of pain. *Journal of Modern Foreign Psychology* 2022;11(2):141–147. doi: 10.17759/jmfp.2022110213 (In Russ.)
10. Goldenberg DL. Pain/depression dyad: a key to a better understanding and treatment of functional somatic syndromes. *Am J Med*. 2010;123(8):675–682. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.01.014
11. Doan L, Manders T, Wang J. Neuroplasticity underlying the comorbidity of pain and depression. *Neural Plast*. 2015;2015:504691. doi: 10.1155/2015/504691
12. Koberskaya NN, Tabeeva GR. A role of cognitive and emotional factors in the formation of pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(11):111–118. doi: 10.17116/jnevro202112111111 (In Russ.)
13. Finan PH, Garland EL. The role of positive affect in pain and its treatment. *Clin J Pain*. 2015;31(2):177–187. doi: 10.1097/ajp.0000000000000092
14. Vinogradov DK, Doronina OB. Characteristics of sleep disorders in patients with chronic back pain. *Journal of Clinical Practice*. 2019;10(2):46–52. doi: 10.17816/clinpract10246-52 (In Russ.)

15. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain*. 2013;14(12):1539–1552. doi: 10.1016/j.jpain.2013.08.007
16. Smith MT, Haythornthwaite JA. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Med Rev*. 2004;8(2):119–132. doi: 10.1016/S1087-0792(03)00044-3
17. Kukushkin ML, Poluektov MG. Contemporary approaches to the relationships between chronic pain and sleep. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(4–2):19–27. doi: 10.17116/jnevro20171174219-27 (In Russ.)
18. Büchel C, Geuter S, Sprenger C, et al. Placebo analgesia: a predictive coding perspective. *Neuron*. 2014;81(6):1223–1239. doi: 10.1016/j.neuron.2014.02.042
19. Anchisi D, Zanon M. A Bayesian perspective on sensory and cognitive integration in pain perception and placebo analgesia. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117270. doi: 10.1371/journal.pone.0117270
20. Sandström A, Ellerbrock I, Tour J, et al. Dysfunctional activation of the dorsolateral prefrontal cortex during pain anticipation is associated with altered subsequent pain experience in fibromyalgia patients. *J Pain*. 2023;24(10):1731–1743. doi: 10.1016/j.jpain.2023.05.006
21. Slobodin TM, Maslova IH. Pathogenesis and the modern comprehensive approach to the treatment of pain syndromes in neurology. *International Neurological Journal*. 2021;6(100): 17–22. doi: 10.22141/2224-0713.6.100.2018.146453 (In Russ.)
22. Medoff ZM, Colloca L. Placebo analgesia: understanding the mechanisms. *Pain Manag*. 2015;5(2):89–96. doi: 10.2217/pmt.15.3
23. Wager TD, Scott DJ, Zubieta JK. Placebo effects on human mu-opioid activity during pain. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(26):11056–11061. doi: 10.1073/pnas.0702413104
24. Rossetini G, Campaci F, Bialosky J, et al. The biology of placebo and nocebo effects on experimental and chronic pain: state of the art. *J Clin Med*. 2023;12(12):4113. doi: 10.3390/jcm12124113
25. Bingel U, Wiech K, Ritter C, et al. Hippocampus mediates nocebo impairment of opioid analgesia through changes in functional connectivity. *Eur J Neurosci*. 2022;56(1):3967–3978. doi: 10.1111/ejn.15682
26. Lovchev IM, Shmidt DA, Sorokina DA, et al. Catastrophizing and chronic pain: a modern view on the problem. *Russian Journal of Pain*. 2023;21(1):60–72. doi: 10.17116/pain20232101160 (In Russ.)
27. Naumov AV, Khovasova NO, Polyanskaya AR, et al. Chronic pain in elderly and senile patients: clinical recommendations and difficulties in real practice. *Russian Medical Inquiry*. 2023;7(10):680–686. doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-11 (In Russ.)
28. Pustotina OA. Estrogen-associated migraine and hormonal contraception. *Obstetrics and gynecology. News, Opinions, Training*. 2017;(3):144–150. doi: 10.24411/2303-9698-2017-00047 (In Russ.)
29. Danilov AB, Ilyasov RR. Sex hormones and pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(2):149–154. doi.org/10.17116/jnevro201711721149-154 (In Russ.)
30. Zhukov DA, Vinogradova EP. Neurosteroids and Depression. *Neurochemistry*. 2021;38(3):228–234. doi: 10.1134/s181971242103014x (In Russ.)
31. Giatti S, Garcia-Segura L, Barreto G, et al. Neuroactive steroids, neurosteroidogenesis and sex. *Prog Neurobiol*. 2018;176:1–17. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.06.007
32. Pinna G, Rasmusson AM. Up-regulation of neurosteroid biosynthesis as a pharmacological strategy to improve behavioural deficits. *J Neuroendocrinol*. 2012;24(1):102–116. doi: 10.1111/j.1365-2826.2011.02234.x
33. Riediger C, Schuster T, Briel M, et al. Adverse effects of antidepressants for chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2017;8:307. doi: 10.3389/fneur.2017.00307
34. Heijmans L, Joosten EA, Schipke J, et al. A systematic review on descending serotonergic projections and modulation of spinal nociception in chronic neuropathic pain and after spinal cord stimulation. *Mol Pain*. 2021;17:17448069211043965. doi: 10.1177/17448069211043965
35. Tavares I, Costa-Pereira JT, Martins I. Monoaminergic and opioidergic modulation of brainstem circuits: new insights into the clinical challenges of pain treatment. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2021;2:696515. doi: 10.3389/fpain.2021.696515
36. Duman EN, Kesim M, Kadioglu M, et al. Possible involvement of opioidergic and serotonergic mechanisms in antinociceptive effect of paroxetine in acute pain. *J Pharmacol Sci*. 2004;94(2):161–165. doi: 10.1254/jphs.94.161

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.064>



Зайцев И.И.✉, Анацкая Л.Н., Апанович М.А., Науменко Д.А., Свинковская Т.В.,
Гвищ Т.Г., Семенова А.И.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Клинический случай структурной фокальной височной эпилепсии на фоне арахноидальной кисты (Галасси, тип 2): краткое сообщение

Подана: 30.03.2026

Принята: 03.06.2026

Контакты: garikzaitcev@yandex.by

Резюме

Наиболее эффективным и результативным методом лечения фокальной структурной фармакорезистентной эпилепсии является радикальное хирургическое удаление участка головного мозга, являющегося местом эпилептогенеза. Ограничением к проведению радикального хирургического удаления зоны эпилептогенеза является сопутствующий риск поражения функционально значимых зон, одними из которых являются речевые зоны Брока и Вернике. Современным и доступным отечественной медицине методом предхирургической подготовки пациентов с фокальной структурной эпилепсией является функциональная магнитно-резонансная томография. Данный клинический случай структурной фокальной височной эпилепсии на фоне арахноидальной кисты (Галасси, тип 2) представляется читателям с образовательной целью и демонстрирует практическое применение высокоэффективного метода функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга, позволившей локализовать функционально значимые центры Брока и Вернике и выбрать оптимальный метод лечения эпилепсии.

Ключевые слова: височная эпилепсия, арахноидальная киста, функционально значимая зона, функциональная магнитно-резонансная томография

Zaitcev I.✉, Anatskaya L., Apanovich M., Naumenko D., Svinkovskaya T., Gvishch T., Semenova A.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

A Clinical Case of Structural Focal Temporal Epilepsy Caused by an Arachnoid Cyst (Galassi, Type 2): A Brief Report

Submitted: 30.03.2026

Accepted: 03.06.2026

Contacts: garikzaitcev@yandex.by

Abstract

The most effective and successful treatment for focal structural pharmacoresistant epilepsy is the radical surgical removal of the area of the brain that is the site of epileptogenesis. The limitation to performing radical surgical removal of the epileptogenesis zone is the associated risk of damage to functionally important areas, such as the Broca and Wernicke speech areas. Functional magnetic resonance imaging is a modern and accessible method for pre-surgical preparation of patients with focal structural epilepsy. This clinical case of structural focal temporal epilepsy caused by arachnoid cyst (Galassi type 2) is presented to readers for educational purposes and demonstrates the practical application of a highly effective method of functional magnetic resonance imaging of the brain, which allowed for the localization of the functionally significant Broca and Wernicke centers and the selection of the optimal treatment method for epilepsy.

Keywords: temporal epilepsy, arachnoid cyst, functionally significant area, functional magnetic resonance imaging

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент – мужчина в возрасте 44 лет. С детского возраста у пациента отмечались эпилептические приступы. В возрасте 14 лет было выполнено оперативное удаление арахноидальной кисты левой височной области, а в возрасте 15 лет потребовалось удаление хронической субдуральной гематомы левой теменной области. После оперативного лечения приступы были купированы, противосудорожную терапию не принимал. Возобновление приступов в возрасте 36 лет. На фоне приема противосудорожной терапии было временное улучшение с ускользанием терапевтического эффекта. Эпилепсия носила фармакорезистентный характер, в анамнезе вальпроевая кислота, топирамат, окскарбазепин, леветирацетам. На момент обследования принимал 3 противосудорожных лекарственных препарата в терапевтической дозировке.

Проявления эпилепсии носили четкий фокальный характер:

1. Несколько раз в неделю происходят кратковременные вегетативные приступы по типу резкого ощущения тошноты (нет связи с приемом пищи), внешних проявлений нет.
2. Приступ, дебютирующий в виде нарушения речи (речь бессвязная, что-то бормочет), → поворот головы влево, в этом моменте сознание нарушается →

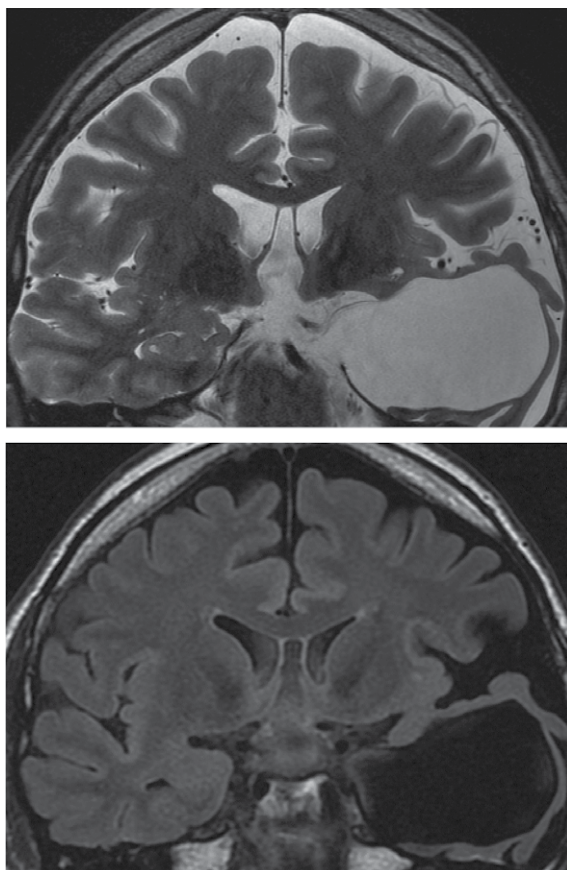


Рис. 1. Коронарная проекция арахноидальной кисты
Fig. 1. Coronal projection of an arachnoid cyst

амбулаторные автоматизмы (хватает предметы руками) → в последующем частые позывы к мочеиспусканию, приступ не помнит. Вышеуказанные приступы длятся несколько минут. Речь и ясность сознания восстанавливаются в течение часа. Частота подобных приступов 1–2 в месяц. Приступы купируются самостоятельно и не требуют введения диазепама.

3. Ранее у пациента были билатеральные тонико-клонические приступы с вышеуказанным фокальным дебютом, отмечаются в течение нескольких лет.

Результаты обследования

Учитывая фармакорезистентное течение эпилепсии, фокальную картину эпилепсии, указывающую на височную локализацию зоны эпилептогенеза, и данные об имеющемся морфологическом субстрате эпилепсии, пациенту была выполнена МРТ головного мозга на аппарате мощностью 3 Тесла по специальному эпилептическому протоколу HARNESS (рис. 1, 2). По результатам томографии была выявлена следующая картина: в левой височной области с распространением супраселлярно

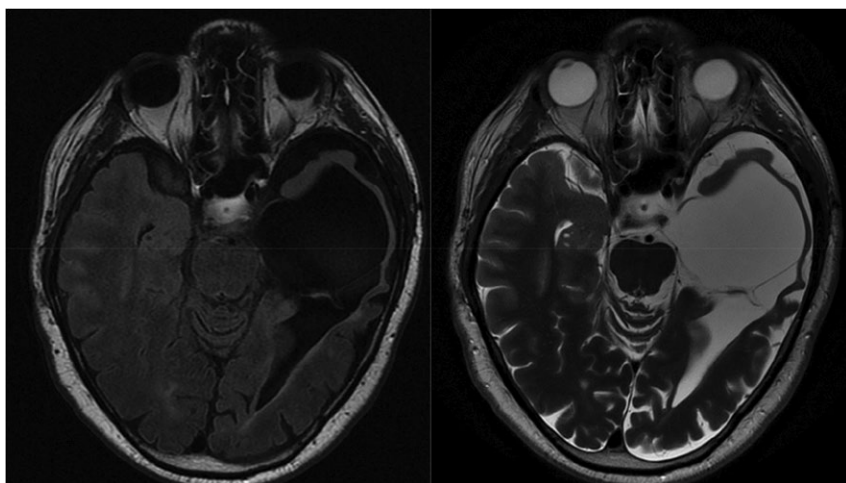


Рис. 2. Аксиальная проекция арахноидальной кисты
Fig. 2. Axial projection of an arachnoid cyst

и в просвет III желудочка определяется арахноидальная киста размером 63×79×42 мм (Галасси, тип 2). Левая височная доля визуализируется фрагментарно с наличием участков кистозно-глиозных (постоперационных) изменений. В обеих полушариях головного мозга на T2ВИ и FLAIR определяется множество гиперинтенсивных очагов (вероятно, сосудистого характера). Боковые желудочки умеренно расширены, D>S, наружные контуры неровные, деформированы. Полость прозрачной перегородки с полостью Верге шириной до 7 мм. III, IV желудочки расположены по срединной линии, умеренно расширены. Признаков нарушения ликвородинамики и повышения внутричерепного давления не определяется. Левый гиппокамп не прослеживается, правый обычной формы, имеет нормальный МР-сигнал.

Учитывая клинические проявления эпилепсии и полученные данные нейровизуализации, была выдвинута гипотеза о височном расположении зоны инициации эпилепсии. Пациенту был выполнен суточный ЭЭГ-мониторинг, по данным которого была зафиксирована региональная эпилептиформная активность в виде спайк-волновых комплексов в левой нижнелобно-височной области (рис. 3).

Результаты суточного ЭЭГ-мониторинга коррелировали с данными МРТ головного мозга и семиологией эпилептических приступов. Совпадение всех вышеуказанных данных делало пациента кандидатом для проведения резективного хирургического лечения эпилепсии. Удаление пораженных участков левой височной доли головного мозга, ответственных за развитие эпилепсии, с высокой долей вероятности может позволить достичь ремиссии. При этом не стоит забывать, что целью любого консервативного и хирургического лечения является улучшение качества жизни пациента и его семьи. Пациент, описываемый в данном клиническом случае, был врожденным правшой, что является одним из ключевых факторов, определяющих тактику хирургического лечения эпилепсии. Более чем у 90% врожденных правшей

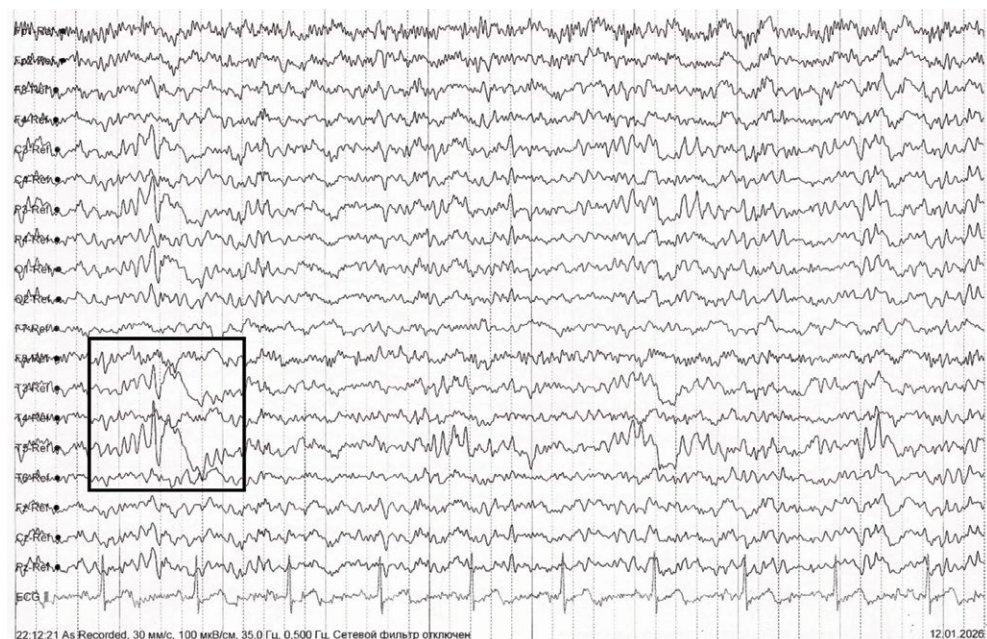


Рис. 3. Спайк-волновые комплексы в левой нижнелобно-височной области
Fig. 3. Spike wave complexes in the left lower frontal-temporal region

доминантным является левое полушарие, одними из ключевых центров которого являются центры Брока и Вернике, отвечающие за моторную и сенсорную составляющие речи. У правшей центр Брока расположен в задненижней части третьей лобной извилины левого полушария, а центр Вернике расположен в заднем отделе верхней височной извилины. Учитывая данную информацию, а также имеющиеся результаты исследований, было принято решение о проведении функциональной МРТ головного мозга с целью локализации функционально значимых речевых зон в левом полушарии. В отличие от обычной МРТ головного мозга, позволяющей получить данные об анатомическом строении головного мозга, функциональная МРТ головного мозга позволяет локализовать расположение конкретных функций в головном мозге. Данный метод основывается на том, что мозговой кровоток и активность нейронов связаны между собой, когда область мозга активна, приток крови к этой области также увеличивается, что и фиксируется аппаратом МРТ. С целью активации центров Брока и Вернике врач лучевой диагностики дает пациенту специальные инструкции, одним из примеров которых является задание по завершению предложения: пациенту показывают незавершенные предложения, и он мысленно придумывает как можно больше разных слов для его завершения.

По результатам функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга было установлено, что несмотря на обширный структурный дефект в области левой височной доли, истончение коркового вещества, кистозно-глиозные изменения, центры Брока и Вернике не только функционировали на уровне здорового человека, но и сохранили свое типичное анатомическое расположение (рис. 4–6).

Полученные результаты можно объяснить тем, что с высокой вероятностью арахноидальная киста носила врожденный характер и в ходе внутриутробного развития головной мозг смог адаптировать свою функцию в условиях измененного анатомического субстрата. Кроме того, выполненное ранее хирургическое лечение арахноидальной кисты и сформировавшаяся в последующем хроническая субдуральная

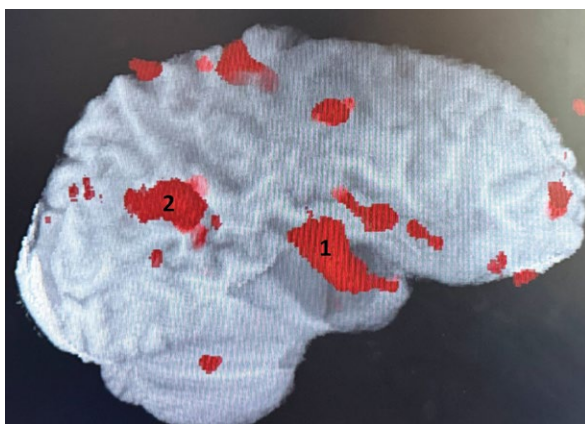


Рис. 4. Результаты проведения функциональной МРТ с определением речевых зон Брока и Вернике. 1 – зона Брока, 2 – зона Вернике

Fig. 4. Results of functional MRI with determination of Broca's and Wernicke's speech zones. 1 – Broca's zone, 2 – Wernicke's zone

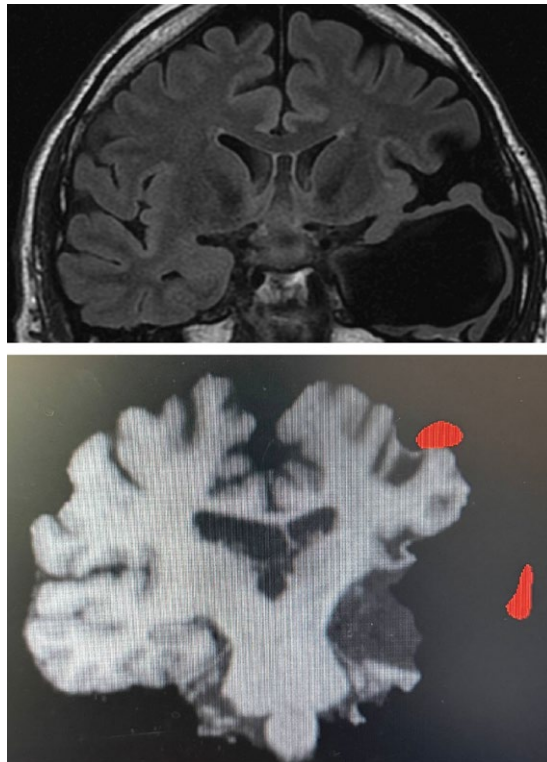


Рис. 5. Сопоставление локализации функционально значимых зон и арахноидальной кисты в коронарной проекции
Fig. 5. Comparison of the localization of functionally significant zones and an arachnoid cyst in the coronal projection

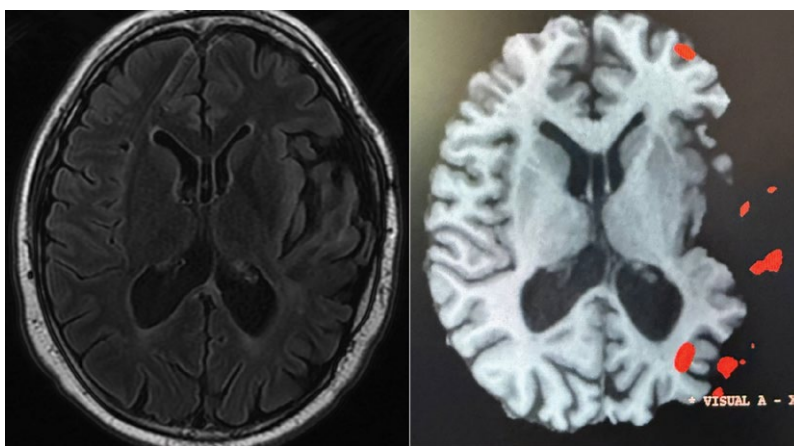


Рис. 6. Сопоставление локализации функционально значимых зон и арахноидальной кисты в аксиальной проекции
Fig. 6. Comparison of the localization of functionally significant zones and an arachnoid cyst in the axial projection

гематома, потребовавшая оперативного вмешательства, хоть и привели к прогрессирующему структурным изменениям в височной доле, произошли в детском возрасте. Характерологической особенностью головного мозга ребенка, в отличие от взрослых пациентов, особенно геронтологических, является высокая нейропластичность.

После сопоставления данных ЭЭГ-мониторинга с вышеуказанными данными о локализации функционально значимых речевых зон Брока и Вернике стало очевидно, что потенциальная зона приложения радикального резекционного хирургического лечения совпадает с имеющимся структурным дефектом, кортикальные структуры которого обеспечивают у данного пациента нормальную функцию речи. Очевидно, что удаление эпилептогенного участка поведет за собой удаление и функционально значимых речевых зон, что делает резективное хирургическое лечение эпилепсии у данного пациента невозможным. Учитывая отсутствие на протяжении нескольких лет опасных для жизни билатеральных тонико-клонических приступов, риски, превышающие пользу от резективного хирургического лечения, возможности по коррекции действующей схемы фармакотерапии, а также резерв по терапии в виде не применявшихся ранее препаратов групп барбитуратов и бензодиазепинов, было принято решение о продолжении медикаментозного лечения с применением комбинированной схемы противосудорожных лекарственных препаратов.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует высокую практическую значимость применения функциональной магнитно-резонансной томографии у пациентов со структурной эпилепсией, являющихся кандидатами для проведения резективного хирургического лечения. Применение современного и высокотехнологичного метода позволило получить данные о локализации функционально значимых зон Брока и Вернике, выбрать оптимальный метод лечения и предотвратить развитие грубого неврологического дефицита после выполнения хирургического вмешательства.

Rexetin (paroxetine) 20 mg №30

РЕКСЕТИН



К ОСВОБОЖДЕНИЮ ОТ ТРЕВОГИ

ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВСЕХ ВИДОВ
ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ И ДЕПРЕССИИ

Рег. уд. ЛП-№088661-ГП-БУ от 02.07.2025



ГЕДЕОН РИХТЕР

Гедеон Рихтер ОАО. Представительство в Республике Беларусь,
г. Минск, пр. Победителей 5, офис 505, 510. Тел./факс (017)215-25-21
E-mail: belgedeon@gedeon.by

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ. НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ. ПРОТИВПОКАЗАН ДЕТЯМ. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ.
Для сообщений о нежелательных реакциях: drugsafety.by@gedeonrichter.eu