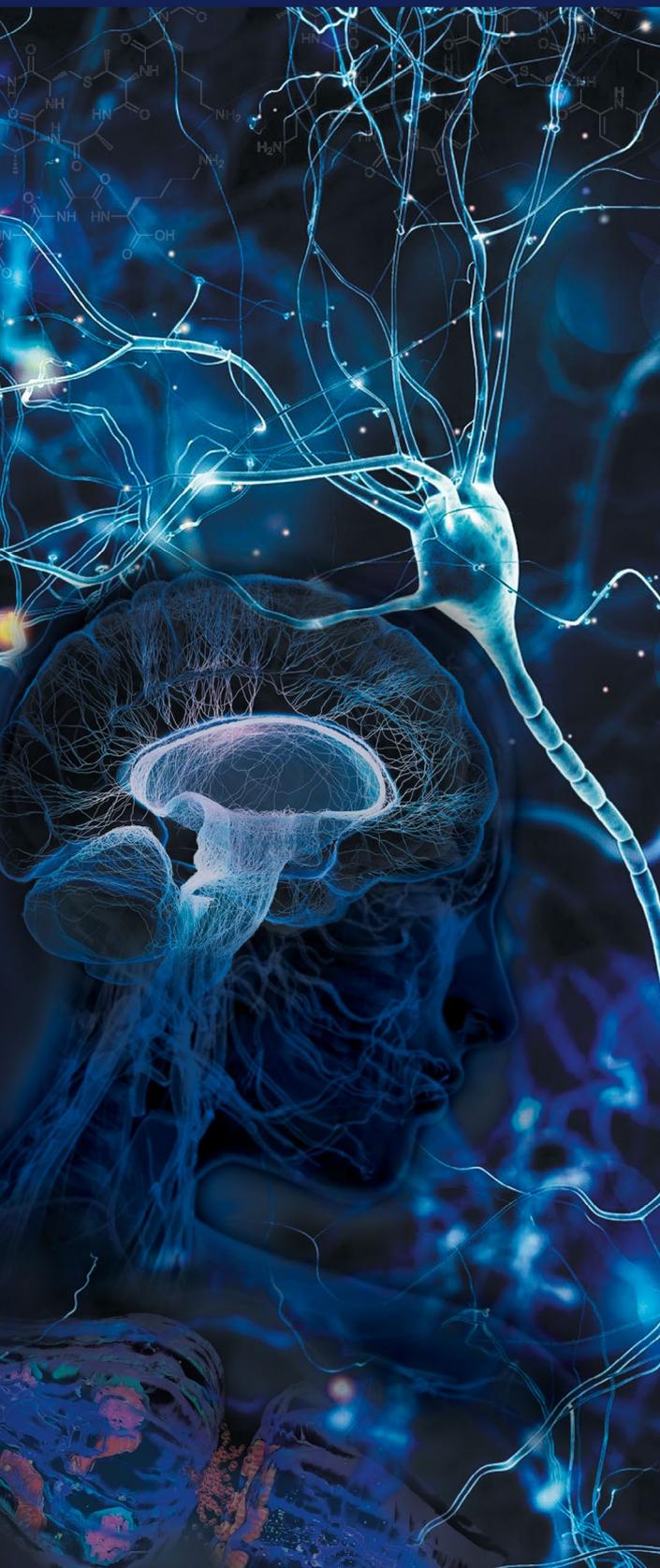


# CONSILIUM MEDICUM

Том 27, №2, 2025

VOL. 27, No. 2, 2025

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



## НЕВРОЛОГИЯ РЕВМАТОЛОГИЯ NEUROLOGY RHEUMATOLOGY

Синдром обратимой церебральной  
вазоконстрикции



Мигрень с длительной аурой  
vs мигренозный инсульт



Консервативное лечение цервикальной  
радикулопатии в амбулаторной практике



Оценка качества жизни педиатрических  
пациентов с рассеянным склерозом



Искусственный интеллект в неврологии:  
возможности и перспективы



Сложности диагностики онкологического  
заболевания при системной  
склеродермии

# CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)  
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

ТОМ 27, №2, 2025

[consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

Рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в перечень журналов Высшей аттестационной комиссии (ВАК), международную справочную систему «Ulrich's International Periodicals Directory», электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), CrossRef, WorldCat, Ядро РИНЦ, RSCI на платформе Web of Science. Журнал индексируется в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на elibrary.ru.

## Главный редактор журнала:

### Фомин Виктор Викторович,

чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет  
им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),  
Москва, Россия

## Главный редактор номера:

### Парфенов Владимир Анатольевич,

д.м.н., профессор,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет  
им. И.М. Сеченова (Сеченовский  
Университет), Москва,  
Россия

## Редакционная коллегия, Consilium Medicum 2025, том 27, №2

### Гусев Евгений Иванович,

академик РАН, д.м.н., профессор, Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский  
Университет), Москва, Россия

### Крылов Владимир Викторович,

академик РАН, д.м.н., профессор, Российский  
университет медицины, Москва, Россия

### Яхно Николай Николаевич,

академик РАН, д.м.н., профессор, Первый  
Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский  
Университет), Москва, Россия

### Насонов Евгений Львович,

академик РАН, д.м.н., профессор,  
Научно-исследовательский институт  
ревматологии им. В.А. Насоновой,  
Москва, Россия

### Федин Анатолий Иванович,

д.м.н., профессор, Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет),  
Москва, Россия

### Кулеш Алексей Александрович,

д.м.н., профессор, Пермский государственный  
медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера,  
Пермь, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 26 700 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: [consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2025 г.

## ИЗДАТЕЛЬ:

### ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 125252, Россия, Москва,  
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Сайт: [omnidocor.ru](http://omnidocor.ru)

## Коммерческий отдел

E-mail: [sales@omnidocor.ru](mailto:sales@omnidocor.ru)

Алина Антонова  
+7 (495) 098-03-59 (доб. 313)  
[a.antonova@omnidocor.ru](mailto:a.antonova@omnidocor.ru)

Александра Васильева  
+7 (495) 098-03-59 (доб. 335)  
[a.vasilyeva@omnidocor.ru](mailto:a.vasilyeva@omnidocor.ru)

## Работа с подписчиками:

[subscribe@omnidocor.ru](mailto:subscribe@omnidocor.ru)

## РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,  
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: [editor@omnidocor.ru](mailto:editor@omnidocor.ru)

## Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

## Научный редактор:

Татьяна Башарина

## Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин

## Типография:

ООО «Радугапринт»  
117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM  
MEDICUM

OmniDoctor.ru

# CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)  
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 27, NO. 2, 2025

[consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

Peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals.

The journal was founded in 1999.

The journal publishes national and foreign guidelines, original studies, reviews, lectures, proceedings of conferences, congresses, forums, and clinical cases on the most relevant research and practical topics of modern healthcare.

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list, Ulrich's International Periodicals Directory international reference system, CyberLeninka electronic library, Directory of Open Access Journals (DOAJ) platform, CrossRef, WorldCat, the core RSCI, and RSCI on the Web of Science platform. The journal is indexed in the RSCI (Russian Science Citation Index) at elibrary.ru.

## Editor-in-Chief:

### Victor V. Fomin,

M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Editor-in-Chief of the issue:

### Vladimir A. Parfenov,

M.D., Ph.D., Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Editorial Board, Consilium Medicum, 2025, Volume 27, No. 2

### Evgenii I. Gusev,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

### Vladimir V. Krylov,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian University of Medicine, Moscow, Russia

### Nikolai N. Iakhno,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

### Evgenii L. Nasonov,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

### Anatolii I. Fedin,

M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

### Aleksey A. Kulesh,

M.D., Ph.D., Professor, Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 26 700 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article:

[consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint. The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2025.

## PUBLISHER:

### CONSILIUM MEDICUM

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Website: [omnidocctor.ru](http://omnidocctor.ru)

## Sales Department

E-mail: [sales@omnidocctor.ru](mailto:sales@omnidocctor.ru)

Alina Antonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 313)

[a.antonova@omnidocctor.ru](mailto:a.antonova@omnidocctor.ru)

Alexandra Vasilyeva

+7 (495) 098-03-59 (ext. 335)

[a.vasilyeva@omnidocctor.ru](mailto:a.vasilyeva@omnidocctor.ru)

## Subscription:

[subscribe@omnidocctor.ru](mailto:subscribe@omnidocctor.ru)

## EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: [editor@omnidocctor.ru](mailto:editor@omnidocctor.ru)

## Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

## Science Editor:

Tatiana Basharina

## Design and Layout:

Sergey Sirotnin

## Printing House:

Radugaprint

28A Varshavskoe hw, Moscow, Russia



CONSILIUM  
MEDICUM

OmniDocctor.ru

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

Аполихина И.А., профессор (Москва)  
Кузнецова И.В., профессор (Москва)  
Макацария А.Д., академик РАН, профессор (Москва)  
Подзолкова Н.М., профессор (Москва)  
Прилепская В.Н., профессор (Москва)  
Серов В.Н., академик РАН, профессор (Москва)

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ**

Борзова Е.Ю., профессор (Москва)  
Ильина Н.И., профессор (Москва)  
Феденко Е.С., профессор (Москва)  
Фомина Д.С., доцент (Москва)

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Бабанов С.А., профессор (Самара)  
Верткин А.Л., профессор (Москва)  
Драпкина О.М., академик РАН, профессор (Москва)  
Козловская Н.Л., профессор (Москва)  
Леонова М.В., профессор (Москва)  
Морозова Т.Е., профессор (Москва)  
Сыркин А.Л., профессор (Москва)  
Сычѳв Д.А., академик РАН, профессор (Москва)  
Трухан Д.И., профессор (Омск)  
Ших Е.В., профессор (Москва)

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ**

Андреев Д.Н., доцент (Москва)  
Бордин Д.С., профессор (Москва)  
Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор (Москва)  
Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор (Омск)  
Маев И.В., академик РАН, профессор (Москва)  
Минушкин О.Н., профессор (Москва)  
Надинская М.Ю., доцент, (Москва)  
Парфенов А.И., профессор (Москва)  
Пиманов С.И., профессор (Витебск, Республика Беларусь)  
Погожева А.В. профессор (Москва)

**ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ**

Лазебник Л.Б., профессор (Москва)  
Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ**

Адаскевич В.П., профессор (Витебск, Республика Беларусь)  
Гаджигороева А.Г. (Москва)  
Жучков М.В. (Рязань)  
Корсунская И.М., профессор (Москва)  
Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Тамразова О.Б., профессор (Москва)  
Халдин А.А., профессор (Москва)

**ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ**

Белобородов В.Б., профессор (Москва)  
Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)  
Яковлев С.В., профессор (Москва)

**КАРДИОЛОГИЯ**

Андреев Д.А., профессор (Москва)  
Аронов Д.М., профессор (Москва)  
Барбараш О.Л., академик РАН, профессор (Кемерово)

Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор (Москва)

Бойцов С.А., академик РАН, профессор (Москва)  
Жиров И.В., профессор (Москва)  
Никифоров В.С., профессор (Санкт-Петербург)  
Остроумова О.Д., профессор (Москва)  
Терещенко С.Н., профессор (Москва)  
Шляхто Е.В., академик РАН, профессор (Санкт-Петербург)

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА**

Синицын В.Е., профессор (Москва)  
Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)  
Тюрин И.Е., профессор (Москва)

**НЕВРОЛОГИЯ**

Бойко А.Н., профессор (Москва)  
Воробьева О.В., профессор (Москва)  
Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Гусев Е.И., академик РАН, профессор (Москва)  
Дамулин И.В., профессор (Москва)  
Камчатнов П.Р., профессор (Москва)  
Крылов В.В., академик РАН, профессор (Москва)  
Левин О.С., профессор (Москва)  
Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Федин А.И., профессор (Москва)  
Яхно Н.Н., академик РАН, профессор (Москва)

**НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ**

Блохин Б.М., профессор (Москва)  
Руднов В.А., профессор (Екатеринбург)  
Шифман Е.М., профессор (Москва)

**НЕФРОЛОГИЯ**

Котенко О.Н., доцент (Москва)  
Лысенко Л.В., профессор (Москва)  
Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Чеботарева Н.В., профессор (Москва)

**ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ**

Артамонова Е.В., профессор (Москва)  
Каприн А.Д., академик РАН, профессор (Москва)  
Колядина И.В., профессор (Москва)  
Огнерубов Н.А., профессор (Тамбов)  
Поддубная И.В., академик РАН, профессор (Москва)  
Секачева М.И., профессор (Москва)  
Семиглазова Т.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

**ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ**

Карпищенко С.А., профессор (Санкт-Петербург)  
Косяков С.Я., профессор (Москва)  
Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Лопатин А.С., профессор (Москва)  
Морозова С.В., профессор (Москва)  
Овчинников А.Ю., профессор (Москва)  
Рязанцев С.В., профессор (Санкт-Петербург)  
Свиштушкин В.М., профессор (Москва)

**ПЕДИАТРИЯ**

Геппе Н.А., профессор (Москва)  
Горелов А.В., академик РАН, профессор (Москва)  
Гусева Н.Б., профессор (Москва)  
Жолобова Е.С., профессор (Москва)  
Морозов Д.А., профессор (Москва)  
Османов И.М., профессор (Москва)  
Яцкы С.П., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

**ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

Авдеев С.Н., академик РАН, профессор (Москва)  
Белевский А.С., профессор (Москва)  
Визель А.А., профессор (Казань)  
Зайцев А.А., профессор (Москва)  
Илькович М.М., профессор (Санкт-Петербург)  
Курбачева О.М., профессор (Москва)  
Синопальников А.И., профессор (Москва)  
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор (Москва)

**РЕВМАТОЛОГИЯ**

Алексеева Л.И., профессор (Москва)  
Загребнева А.И., доцент (Москва)  
Насонов Е.Л., академик РАН, профессор (Москва)  
Шостак Н.А., профессор (Москва)

**РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ**

Ерошкин И.А., профессор (Москва)  
Коков Л.С., академик РАН, профессор (Москва)  
Семитко С.П., профессор (Москва)

**УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ**

Аль-Шукри А.С., профессор (Москва)  
Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Забиров К.И., профессор (Москва)  
Коган М.И., профессор (Ростов-на-Дону)  
Кривобородов Г.Г., профессор (Москва)  
Лоран О.Б., академик РАН, профессор (Москва)

**ФТИЗИАТРИЯ**

Мишин В.Ю., профессор (Москва)  
Степанян И.Э., профессор (Москва)  
Шмелев Е.И., профессор (Москва)

**ХИРУРГИЯ**

Богачев В.Ю., профессор (Москва)  
Дибиров М.Д., профессор (Москва)  
Золотухин И.А., профессор (Москва)  
Стойко Ю.М., профессор (Москва)

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**

Аметов А.С., профессор (Москва)  
Дедов И.И., академик РАН, профессор (Москва)  
Демидова И.Ю., профессор (Москва)  
Демидова Т.Ю., профессор (Москва)  
Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор (Москва)  
Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)  
Шестакова М.В., академик РАН, профессор (Москва)

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia M. Podzolkova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vera N. Prilepskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY**

Elena Y. Borzova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Daria S. Fomina, MD, PhD (Moscow, Russia)

**INTERNAL MEDICINE**

Sergei A. Babanov, prof., MD, PhD (Samara, Russia)  
 Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)  
 Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**GASTROENTEROLOGY**

Alla V. Pogozheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii N. Andreev, MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii S. Bordin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Maria A. Livzan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)  
 Igor V. Maev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Maria Yu. Nadinskaia, MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Asfold I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)

**GERONTOLOGY AND GERIATRICS**

Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga N. Tkacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**DERMATOVENEROLOGY**

Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)  
 Aida G. Gadzhigoroeva, MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Mikhail V. Zhuchkov, PhD (Ryazan, Russia)  
 Irina M. Korsunskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga Iu. Olisova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga B. Tamrazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksei A. Khalidin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY**

Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**CARDIOLOGY**

Denis A. Andreev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 David M. Aronov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga L. Barbarash, prof., MD, PhD (Kemerovo, Russia)  
 Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey A. Boytsov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor V. Zhirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

**DIAGNOSTIC RADIOLOGY**

Valentin E. Sinityn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana N. Trofimova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Igor E. Tyurin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**NEUROLOGY**

Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei A. Grin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**INTENSIVE THERAPY**

Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)  
 Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**NEPHROLOGY**

Oleg N. Kotenko, MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Lidia V. Lysenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey V. Moiseev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia V. Chebotareva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ONCOLOGY**

Elena V. Artamonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrey D. Kaprin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina V. Kolyadina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nikolai A. Ognerubov, prof., MD, PhD (Tambov, Russia)  
 Irina V. Poddubnaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Marina I. Sekacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

**OTORHINOLARYNGOLOGY**

Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Svetlana V. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey V. Ryazantsev, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Valery M. Svistushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**PEDIATRICS**

Ismail M. Osmanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia B. Guseva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Elena S. Zholobova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii A. Morozov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergei P. Yatsyk, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**PULMONOLOGY**

Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr A. Vizel, prof., MD, PhD (Kazan, Russia)  
 Andrei A. Zaitsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**RHEUMATOLOGY**

Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Alena I. Zagrebneva, MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ENDOVASCULAR SURGERY**

Ivan A. Eroshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey P. Semitko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**UROLOGY AND ANDROLOGY**

Adel S. Al-Shukri, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Mikhail I. Kogan, prof., MD, PhD (Rostov-on-Don, Russia)  
 Grigorii G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**PHTHISIOLOGY**

Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**SURGERY**

Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ENDOCRINOLOGY**

Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Marina V. Shestakova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

# Содержание

ОБЗОР

## **Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции**

А.А. Кулеш, Д.А. Демин, Н.Л. Старикова, С.А. Мехряков, Н.А. Кайлева

63

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## **Мигрень и антифосфолипидный синдром: динамика головной боли во время беременности и в послеродовом периоде**

Л.Р. Дашдамирова, О.Н. Воскресенская, Д.Х. Хизроева, Е.Д. Спектор

70

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

## **Мигрень с длительной аурой vs мигренозный инсульт: серия клинических случаев**

А.А. Кулеш, Н.Л. Старикова, Д.А. Демин, С. Крапивин, С.А. Мехряков, Н.А. Кайлева, М.В. Лежикова

75

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

## **Консервативное лечение цервикальной радикулопатии в амбулаторной практике. Клинический случай**

А.И. Исайкин, Е.К. Керимова, Кинан Муки

81

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## **Оценка качества жизни педиатрических пациентов с рассеянным склерозом**

Н.Ф. Ахметгалеева, Т.О. Симанив, К.З. Бахтиярова

88

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

## **Цервикалгия и цервикобрахиалгия при периартикулярной кисте на шейном уровне**

Е.К. Керимова, А.И. Исайкин, А.С. Романова, М.Г. Башлачев, Кинан Муки

94

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## **Алгоритмы терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга I и II стадии: результаты открытого клинического сравнительного исследования применения препарата Пикамилон**

А.Б. Данилов, Н.Н. Шиндряева, И.В. Бородулина, Т.Д. Лунегов

99

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## **Влияние тревожных и депрессивных расстройств на интенсивность боли, качество жизни и физическую активность у пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине**

А.Х. Мухаметзянова, Д.С. Петелин, А.И. Исайкин

112

НОВОСТЬ

## **Клинический случай: невроты у детей и подростков**

117

ОБЗОР

## **Искусственный интеллект в неврологии: возможности и перспективы**

А.А. Резванова, Н.А. Ковальчук

119

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

## **Сложности диагностики онкологического заболевания при системной склеродермии (описание клинического случая)**

И.В. Меньшикова, А.Н. Собянина, Ю.А. Прокофьева, И.Р. Колосова

123

# Contents

REVIEW

**Reversible cerebral vasoconstriction syndrome**

Aleksey A. Kulesh, Dmitry A. Demin, Natalia L. Starikova, Sergey A. Mekhryakov, Nadezhda A. Kayleva 63

ORIGINAL ARTICLE

**Migraine and antiphospholipid syndrome: The change of headache during pregnancy and the postpartum period**

Leyla R. Dashdamirova, Olga N. Voskresenskaya, Jamilya Kh. Khizroeva, Ekaterina D. Spektor 70

CASE REPORT

**Migraine with prolonged aura vs migraine-associated stroke: a case series**

Aleksey A. Kulesh, Natalia L. Starikova, Dmitry A. Demin, Sergey Krapivin, Sergei A. Mekhriakov, Nadezhda A. Kaileva, Marina V. Lezhikova 75

CASE REPORT

**Non-surgical treatment of cervical radiculopathy in outpatient settings. Case report**

Aleksei I. Isaikin, Ekaterina K. Kerimova, Kinan Mouki 81

ORIGINAL ARTICLE

**Assessment of the quality of life of pediatric patients with multiple sclerosis**

Nailya F. Akhmetgaleeva, Taras O. Simaniv, Klara Z. Bakhtiyarova 88

CASE REPORT

**Cervicalgia and cervicobrachialgia in periarticular cyst at the cervical level**

Ekaterina K. Kerimova, Aleksei I. Isaikin, Anastasia S. Romanova, Mikhail G. Bashlachev, Kinan Mouki 94

ORIGINAL ARTICLE

**Algorithms for the treatment of patients with chronic cerebral ischemia of stages I and II with use of Picamilon: results of an open clinical comparative study**

Andrei B. Danilov, Natalia N. Shindryaeva, Irina V. Borodulina, Timothy D. Lunegov 99

ORIGINAL ARTICLE

**The effect of anxiety and depressive disorders on pain intensity, quality of life, and physical activity in patients with chronic non-specific neck and low back pain**

Albina Kh. Mukhametzyanova, Dmitry S. Petelin, Aleksei I. Isaikin 112

NEWS

**Case report: neuroses in children and adolescents**

117

REVIEW

**Artificial intelligence in neuroscience: opportunities and prospects**

Anastasiya A. Rezvanova, Nadezhda A. Kovalchuk 119

CASE REPORT

**Difficulties in the oncology diagnosis with systemic sclerosis**

Irina V. Menshikova, Anna N. Sobyana, Yulia A. Prokofieva, Irina R. Kolosova 123

# Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции

А.А. Кулеш<sup>✉1,2</sup>, Д.А. Демин<sup>3</sup>, Н.Л. Старикова<sup>1</sup>, С.А. Мехряков<sup>1,2</sup>, Н.А. Кайлева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия

## Аннотация

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции – важная, но плохо распознаваемая причина ишемического инсульта у молодых пациентов. Синдром следует заподозрить при наличии рецидивирующей (особенно громкоподобной) головной боли в сочетании с очаговым неврологическим дефицитом, эпилептическими припадками или изменением психического статуса, а также важно активно собирать анамнез на предмет наличия вазоактивных триггеров. Радиологический спектр синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции широк и включает инфаркты, внутримозговые и субарахноидальные кровоизлияния, а также заднюю обратимую энцефалопатию. Развитие данных паттернов может разворачиваться на протяжении первых 2 нед, что требует динамического проведения нейровизуализации, а к ранним признакам относится гиперинтенсивность артерий на FLAIR. Для верификации необходимо отсроченное выполнение ангиографии в динамике с демонстрацией обратимой мультифокальной сегментарной вазоконстрикции.

**Ключевые слова:** синдром обратимой церебральной вазоконстрикции, громкоподобная головная боль, инсульт в молодом возрасте

**Для цитирования:** Кулеш А.А., Демин Д.А., Старикова Н.Л., Мехряков С.А., Кайлева Н.А. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. Consilium Medicum. 2025;27(2):63–69. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203150

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## REVIEW

## Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A review

Aleksey A. Kulesh<sup>✉1,2</sup>, Dmitry A. Demin<sup>3</sup>, Natalia L. Starikova<sup>1</sup>, Sergey A. Mekhryakov<sup>1,2</sup>, Nadezhda A. Kayleva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №4, Perm, Russia;

<sup>3</sup>Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

## Abstract

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome is a relevant but poorly recognized cause of ischemic stroke in young patients. The syndrome should be suspected in patients with recurrent headaches (especially thunderclap headaches) associated with focal neurological deficits, epileptic seizures, or changes in mental status; taking history for any vasoactive triggers is crucial. The radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome is broad and includes infarctions, intracerebral and subarachnoid hemorrhages, as well as posterior reversible encephalopathy. These patterns can unfold during the first 2 weeks, which requires serial neuroimaging; early signs include hyperintensity of the arteries on FLAIR. Delayed serial angiography showing reversible multifocal segmental vasoconstriction is required for verification.

**Keywords:** reversible cerebral vasoconstriction syndrome, thunderclap headache, stroke at a young age

**For citation:** Kulesh AA, Demin DA, Starikova NL, Mekhryakov SA, Kayleva NA. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A review. Consilium Medicum. 2025;27(2):63–69. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203150

## Введение

Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ) характеризуется интенсивной (громкоподобной – достигающей пика в течение первой минуты) головной болью (ГБ) часто в сочетании с другими неврологическими симптомами, а также диффузным сужением (констрикцией) сегментов мозговых артерий, которое разрешается в течение 3 мес [1].

В 1988 г. G. Call и соавт. описали серию из 19 пациентов, имеющих «обратимую церебральную сегментарную вазоконстрикцию» [2]. Термин СОЦВ (англ. reversible cerebral vasoconstriction syndromes) и его диагностические критерии впервые предложены в 2007 г. L. Calabrese и соавт. на основании анализа серии схожих клинических случаев [3]. Ранее синдром имел такие названия, как изолированный доброкачественный церебральный васкулит, острая доб-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кулеш Алексей Александрович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», зав. неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Регионального сосудистого центра ГАУЗ ПК «ГКБ №4». E-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

**Демин Дмитрий Алексеевич** – канд. мед. наук, врач-невролог ФГБУ ФЦССХ

**Старикова Наталья Леонидовна** – д-р мед. наук, проф. каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»

**Мехряков Сергей Александрович** – канд. мед. наук, ассистент каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», врач ультразвуковой диагностики ГАУЗ ПК «ГКБ №4»

**Кайлева Надежда Александровна** – канд. мед. наук, ассистент каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», врач-рентгенолог ГАУЗ ПК «ГКБ №4»

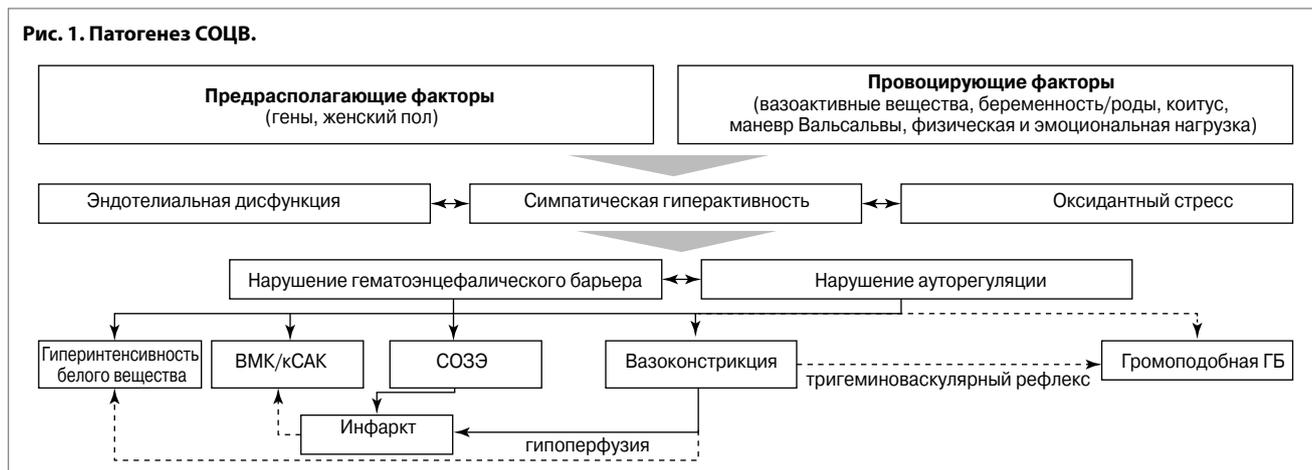
✉ **Aleksey A. Kulesh** – D. Sci. (Med.), Prof., Vagner Perm State Medical University, City Clinical Hospital №4. E-mail: aleksey.kulesh@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6061-8118

**Dmitry A. Demin** – Cand. Sci. (Med.), Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0000-0003-2670-4172

**Natalia L. Starikova** – D. Sci. (Med.), Vagner Perm State Medical University. ORCID: 0000-0002-8350-7004

**Sergey A. Mekhryakov** – Cand. Sci. (Med.), Vagner Perm State Medical University, City Clinical Hospital №4. ORCID: 0000-0001-5679-4100

**Nadezhda A. Kayleva** – Cand. Sci. (Med.), Vagner Perm State Medical University, City Clinical Hospital №4. ORCID: 0000-0002-3785-1154



рокачественная церебральная ангиопатия, синдром Call-Fleming, псевдоаневризма центральной нервной системы, послеродовая ангиопатия, мигренозный ангиит/вазоспазм, первичная громоподобная ГБ и пр. [1]. СОЦВ наравне с синдромом обратимой задней энцефалопатии (СОЗЭ, англ. posterior reversible encephalopathy syndrome) относится к формам цереброваскулярной дисрегуляции [4]. В ежедневной клинической практике имеются существенные трудности в постановке данного диагноза, что и послужило поводом к написанию данной статьи.

### Эпидемиология

Средний возраст пациентов с СОЦВ – 40 (30–51) лет, 4 из 5 – женщины [5]. По данным ряда исследований, у женщин СОЦВ развивается позднее (на 5-м десятилетии жизни), чем у мужчин (на 4-м) [6]. Эпидемиология синдрома более подробно изучена в контексте громоподобной ГБ. Так, в одной из голландских клиник синдром диагностирован практически у каждого 10-го пациента с громоподобной ГБ длительностью не менее 6 ч при нормальном результате экстренной нейровизуализации [7].

Громоподобная ГБ представляет собой высокоинтенсивную боль «взрывного» типа, появляющуюся внезапно, подобно «удару грома», с максимальной выраженностью боли в самом начале (обычно в течение первых 30 с) [8]. Частота встречаемости данной цефалгии в популяции составляет примерно 43 случая на 100 тыс. взрослого населения в год [9, 10]. Громоподобная ГБ является первым симптомом в 85% случаев СОЦВ [11]. В Международной классификации головных болей 3-го пересмотра [12] присутствует раздел «Первичная громоподобная головная боль», но там же подчеркнут тот факт, что клинически она может быть симптомом широкого перечня заболеваний, а первичный вариант встречается редко и является «диагнозом исключения». В качестве наиболее частой причины вторичной громоподобной ГБ указан СОЦВ, однако диагностический алгоритм в первую очередь направлен на исключение аневризматического субарахноидального кровоизлияния (САК): 1-я линия диагностических мероприятий представлена компьютерной томографией (КТ) головного мозга и люмбальной пункцией. В дальнейшем при отрицательных результатах рекомендуется ангиографическая оценка для подтверждения/исключения СОЦВ [13].

Распространенность СОЦВ среди причин инсульта противоречива. В США, по данным различных авторов, синдром составлял 5 и 1,5% случаев в структуре причин ишемического инсульта (ИИ) и транзиторной ишемической атаки у пациентов молодого возраста [14], тогда как анализ данных крупного нидерландского регистра ИИ у пациентов в возрасте 18–49 лет (ODYSSEY; n=1322) указал на частоту, равную 0,4% пациентов [15]; 16% пациентов с СОЦВ имеют ишемический, а 22% – геморрагический инсульт [16].

### Патогенез

Основная гипотеза патогенеза СОЦВ заключается в транзиторной дисрегуляции тонуса мозговых артерий, которая может быть поддержана избыточной активностью симпатической системы, эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом, что приводит к вазоконстрикции (рис. 1) [17]. Роль симпатической гиперактивации подтверждается развитием СОЦВ на фоне приема адренергических препаратов, физической нагрузки, сексуальной активности, сильных эмоций, катехоламин-секретирующих опухолей. В рамках острой вегетативной дисавтономии развитие СОЦВ описано при синдроме Гийена–Барре [18]. О роли эндотелиальной дисфункции свидетельствует частое сочетание СОЦВ и СОЗЭ [19].

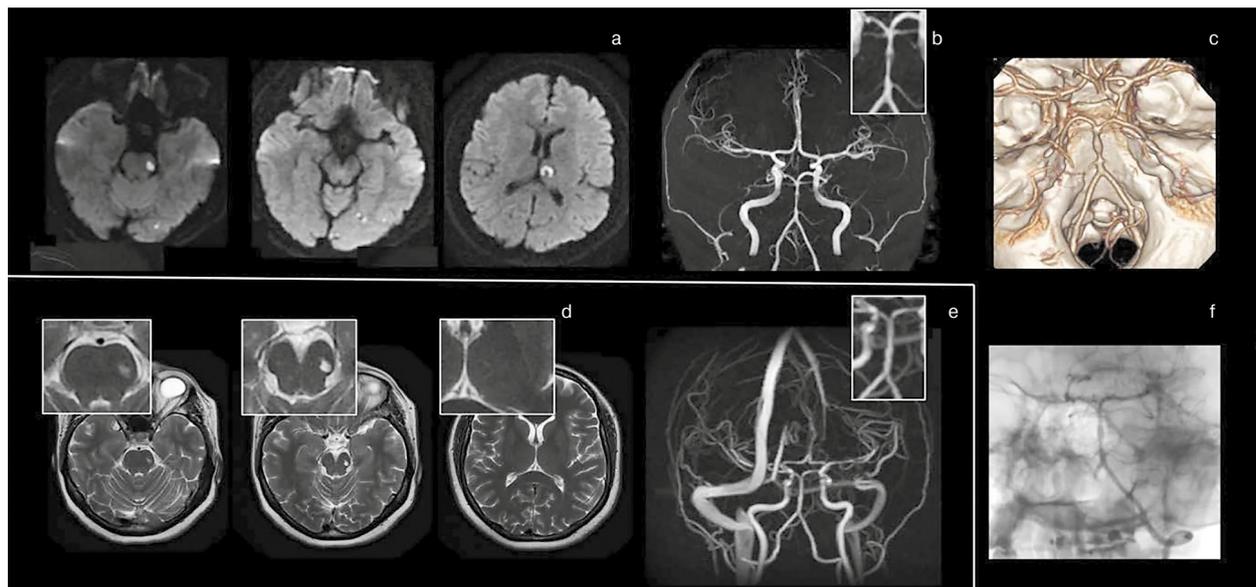
### Клиническая картина

Клиническое течение СОЦВ обычно острое и ограничивается максимумом 12 нед. Заболевание характеризуется сочетанием ГБ и очагового неврологического дефицита.

**Головная боль.** ГБ выступает ключевым симптомом и у 3 из 4 пациентов остается единственным проявлением церебрального вазоспазма. Характерна громоподобная ГБ, интенсивность которой достигает пика в течение 1 мин. Цефалгия часто сопровождается эмоциональным возбуждением: криком, плачем, страхом смерти, агитацией и спутанностью, что может быть обусловлено симпатической гиперактивацией. Обычно ГБ начинается с затылка, становясь двусторонней и диффузной, однако у каждого 5-го пациента может быть односторонней. Цефалгии часто сопутствуют тошнота, рвота, фото- и фонофобия. Длительность ГБ обычно составляет 1–3 ч, однако атака может продолжаться как несколько минут, так и несколько дней. Для СОЦВ считается характерной повторяемость эпизодов громоподобной ГБ. Часто между эпизодами сохраняется умеренная боль. Завершающий приступ обычно развивается на 7–8-й день заболевания, после 3 нед существенной ГБ быть не должно. Обычно цефалгические приступы предшествуют развитию ИИ в среднем за 9 дней [20]. Важно отметить, что с учетом вариативности восприятия боли у 15% пациентов ГБ не носит громоподобного характера [21]. Наличие сопутствующей боли в шее должно настораживать в отношении диссекции артерий как причины симптомов [1].

**Триггерные факторы СОЦВ.** Различные триггеры имеют место у большинства пациентов, к наиболее часто встречающимся относятся прием вазоактивных и наркотических препаратов (41%), беременность и послеродовой период (21%). Основными препаратами (веществами), провоцирующими СОЦВ, являются симпатомиметики (в частности, препараты от насморка), антидепрессанты, наркотики. В каждом 10-м случае СОЦВ провоцируется коитусом (обычно непосредственно перед или во время оргазма) [22]. Приво-

**Рис. 2. Клинический пример посткоитального СОЦВ.**



Пациентка 45 лет. Хроническими заболеваниями не страдает. Сразу после коитуса впервые в жизни возникла сильнейшая (10 баллов по Визуальной аналоговой шкале) громоподобная ГБ, которая длилась 10 мин. В дальнейшем сохранялась умеренная цефалгия, которая почти проходила ночью, однако усиливалась при любой активности. Поступила в стационар через 6 дней от момента развития симптомов. Предъявляла жалобы на боли в шее и затылочной области (4 балла по Визуальной аналоговой шкале). В неврологическом статусе выявлена правосторонняя гемипарестезия. Выполнена КТ головного мозга, зон патологической плотности не выявлено. При проведении КТА визуализированы участки спазма (по типу бус) в базилярной артерии (с). Заподозрен СОЦВ, начата терапия нимодипином. На следующий день выполнена САГ, визуализированы участки спазма базилярной артерии (f). На 10-й день болезни выполнена МРТ головного мозга, визуализированы зоны ограничения диффузии в левой затылочной доле, левых отделах моста и медиальных отделах левого таламуса (а); МРА показала картину, аналогичную контрастной ангиографии (b). На фоне лечения ГБ не рецидивировала, очаговый неврологический дефицит регрессировал. Пациентка выписана с рекомендацией принимать нимодипин перорально. Через 3 мес пациентка приглашена на осмотр; жалоб не предъявляла, эпизодов ГБ и очагового неврологического дефицита не выявлено. Выполнена МРТ, визуализирована постшишемическая киста на границе моста и среднего мозга слева (d). Просвет базилярной артерии восстановился (e).

Таблица 1. Основные триггеры СОЦВ	
Характер триггера	Детализация
Физиологические состояния	Поздние сроки беременности, ранний послеродовой период
Вредные привычки	Каннабис, кокаин, экстази, амфетамины, ЛСД, никотин, электронные сигареты, злоупотребление алкоголем
Прием вазоактивных препаратов	СИОЗС, СИОЗСН, ингибиторы MAO, α-симпатомиметики (деконгестанты, норадреналин, амфетамины), триптаны, производные спорыньи, травы
Катехоламин-секретирующие опухоли	Феохромоцитомы, бронхиальная аденома карциноидного типа, гломусные опухоли
Острые состояния, связанные с шейей и головой	Травма, операция (в том числе каротидная эндартерэктомия, эндоваскулярные процедуры), диссекция, церебральный венозный тромбоз, внутричерепная гипотензия, менингит
Другие медицинские ситуации	Воздействие иммунодепрессантов или продуктов крови, внутривенный иммуноглобулин, гемотрансфузия, интерферон α, циклофосфамид, эритропоэтин; антифосфолипидный синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; гипергликемия, порфирия, субдуральная спинальная гематома, вегетативная дизрефлексия
Примечание. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, MAO – моноаминоксидаза, ЛСД – диэтиламид лизергиновой кислоты.	

дим клинический пример СОЦВ, спровоцированного коитусом (рис. 2).

К другим возможным триггерам (частота встречаемости менее 5%) относятся маневр Вальсальвы, физическая нагрузка, эмоциональный стресс, мочеиспускание, прием ванны или душа (табл. 1) [1, 5].

**Очаговый неврологический дефицит.** Очаговый неврологический дефицит, который наблюдается у 8–43% пациентов, имеет транзиторный или персистирующий характер [1].

У 37% пациентов отмечаются двигательные нарушения, у 30% – зрительные расстройства (нечеткость зрения, гемианопсия, скотомы, корковая слепота), у 20% – изменение психического статуса, у 17% – судороги. Из сопутствующих симптомов в 1/4 случаев имеет место тошнота, в 17% – рвота [5]. Транзиторный дефицит длительностью от нескольких минут до нескольких часов отмечается у каждого 10-го пациента и чаще всего представлен зрительными, реже – сенсорными, афатическими или моторными нарушениями. Он может развиваться в среднем через 2,5 дня после дебюта заболевания. Большинство приступов типичны для транзиторной ишемической атаки, однако некоторые схожи с мигренозной аурой с позитивными симптомами, прогрессирующими в течение нескольких минут [23].

### Ассоциированные состояния

**Мигрень.** У 1/4 пациентов с СОЦВ в анамнезе отмечается мигрень [5]. Мигрень и СОЦВ имеют множество взаимосвязей, однако роль мигрени как независимого фактора риска синдрома остается недоказанной. Тем не менее данное сочетание имеет важные клинические последствия: острая ГБ на фоне СОЦВ часто принимается за мигрень, а назначение триптанов в данной ситуации может усугубить вазоконстрикцию. При этом пациенты с мигренью четко дифференцируют ГБ при СОЦВ от их обычной цефалгии, однако могут описывать ее как «сильнейший приступ мигрени» [24]. В литературе описаны и обратные ситуации, когда СОЦВ является провокатором приступа мигрени (с аурой или без) за счет симпатической гиперактивации [24].

**Синдром обратимой задней энцефалопатии.** У 10–38% пациентов СОЦВ сочетается с СОЗЭ, который характеризуется эпилептическими приступами, очаговым неврологическим дефицитом и ГБ [19, 25]. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) типичны двусторонние зоны гиперинтенсивности белого вещества на FLAIR и диффузно-взвешенное изображение (ДВИ) с повышенным

коэффициентом диффузии, что отражает вазогенный отек, который обычно регрессирует в течение нескольких дней.

**Цервикальная диссекция.** Диссекция является самой частой причиной ИИ у молодых пациентов [26]. При сочетании СОЦВ и диссекции клинические проявления в целом лишены специфичности. Однако в дополнение к типичной клинической картине у 3 из 4 пациентов наблюдается боль в шее; обычно поражается позвоночная артерия. Данная коморбидность в первую очередь характерна для женщин среднего возраста с мигренью в анамнезе. Природа коморбидности СОЦВ и диссекции неизвестна, однако предложены следующие гипотезы:

- 1) развитие диссекции вследствие повышения давления в артерии на фоне дистального спазма;
- 2) развитие вазоконстрикции вследствие активации симпатических волокон на фоне высвобождения вазоактивных веществ при повреждении стенки артерии;
- 3) развитие обоих заболеваний связано с врожденными особенностями артериальной стенки (например, с синдромом дисплазии соединительной ткани) [24].

### Радиологические подсказки

Нейровизуализационные феномены, наблюдаемые при СОЦВ, включают конвексимальное САК (кСАК), внутримозговое кровоизлияние (ВМК), субдуральное кровоизлияние, инфаркт (обычно в пограничных зонах), отек, СОЗЭ, гиперинтенсивность сосудов вдоль борозд на FLAIR при нормальном сигнале на парамагнитных последовательностях, концентрический или диффузный паттерн поражения артерий с возможным накоплением контраста, а также множественные участки снижения перфузии в смежных областях [27].

В случае появления очагового неврологического дефицита или громоподобной ГБ 1-й линией диагностики обычно выступает КТ головного мозга. Именно КТ наиболее информативна при визуализации кСАК и ВМК [28]. Однако важно отметить, что результат КТ у пациентов, обратившихся в приемное отделение по поводу громоподобной ГБ, отрицателен более чем в 1/2 случаев [27].

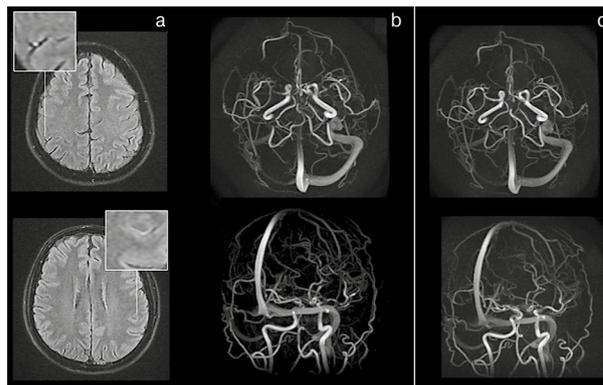
**Конвексимальное САК** встречается у 11–30% пациентов с СОЦВ и представляет собой неаневризматическое кровоизлияние, обычно небольшое (ограниченное несколькими бороздами), одно- или двустороннее, характеризующееся гиперинтенсивностью на FLAIR и гипоинтенсивностью на T2\* или схожей МР-последовательности. Конвексимальное САК обычно диагностируется в первую неделю после развития ГБ, иногда после изначально нормальной МРТ [29].

**Гиперинтенсивность на FLAIR.** На FLAIR могут визуализироваться точечные или линейные зоны гиперинтенсивности в бороздах, которые соответствуют расширенным лептоменингеальным артериям с замедленным кровотоком [1]. Данный признак рассматривается в качестве биомаркера СОЦВ, т.к. отражает нарушение кровотока в мелких артериях. При этом схожие проявления могут наблюдаться при инсульте на фоне стеноза или окклюзии крупной артерии (атеросклероза, синдрома моямы). Данный феномен наблюдается у 22% пациентов с СОЦВ и может сочетаться с изолированным вазогенным отеком коры [30, 31]. Гиперинтенсивность дистальных сосудов предшествует развитию вазоконстрикции проксимальных артерий [31, 32], что подтверждает центростремительную теорию патогенеза СОЦВ (рис. 3) [28].

На ранних сроках развития СОЦВ может наблюдаться гиперинтенсивность кортикальных борозд на FLAIR с контрастированием (признак нарушения гематоэнцефалического барьера) [33].

**Паренхиматозные кровоизлияния** встречаются у 15% пациентов с СОЦВ и имеют вариабельный размер. ВМК чаще единичные, имеют долевую локализацию и сочетаются с другими типами паренхиматозного поражения. Развиваются обычно в начале заболевания [1]. К факторам риска

**Рис. 3. Клинический пример СОЦВ.**



Пациент 34 лет. Ранее ничем не болел, курит, пьет много кофе. 3 ноября занимался домашними делами, когда громоподобно возникли диффузная, пульсирующая ГБ (9 баллов по Визуальной аналоговой шкале) и онемение в правой руке. На следующий день – аналогичный эпизод. Принимал нестероидные противовоспалительные препараты без эффекта. Поступил в стационар 5 ноября. На момент поступления жаловался на легкую ГБ. В неврологическом статусе отклонений не отмечено. Первичная КТ головного мозга и КТА – без признаков патологии. Результат анализа цереброспинальной жидкости – в норме. В силу подозрения на СОЦВ назначен нимодипин в дозе 360 мг/сут внутрь. В последующие 3 дня наблюдались эпизоды интенсивной ГБ длительностью около 30 мин; 7 ноября выполнена МРТ головного мозга (а, FLAIR). Паренхиматозных очагов, признаков САК не выявлено, однако визуализированы гиперинтенсивные сосуды (в рамках). На бесконтрастной МРА – множественные участки спазма передней и средней мозговых артерий (b). Через неделю приступы цефалгии прекратились. Пациент выписан с рекомендацией продолжить прием нимодипина. Через 3 мес повторно выполнена МРТ головного мозга и МРА (с), участки вазоспазма регрессировали. За этот период боли не рецидивировали.

ВМК относятся женский пол, пожилой возраст и мигрень в анамнезе [29, 34, 35].

**Инфаркты мозга** среди больных с СОЦВ развиваются в 35% случаев преимущественно в зонах смежного кровообращения, часто между задней и средней мозговыми артериями, а также в полушариях мозжечка. Инфаркты обычно развиваются позднее, чем ВМК, – на 9–11-й день заболевания [1, 29]. При тяжелом СОЦВ может наблюдаться симметричное гириформное ограничение диффузии [36].

**Обратимый церебральный отек** наблюдается у 10–38% больных с СОЦВ и обычно диагностируется с помощью МРТ в первые несколько дней. Характерны симметричные зоны гиперинтенсивности, схожие с таковыми при СОЗЭ. Отек обычно полностью разрешается в течение 1 мес, при этом значительно раньше, чем сама вазоконстрикция [1].

У 55% пациентов с СОЦВ наблюдаются нормальные результаты КТ или МРТ головного мозга, однако у 88% пациентов выявляются очаги при повторной визуализации [34], что требует проведения динамического обследования.

### Подтверждение диагноза

Для диагностики синдрома необходимы селективная ангиография (САГ), КТ-ангиография (КТА) и магнитно-резонансная ангиография (МРА), которые позволяют визуализировать типичный паттерн «нитей жемчуга»/«бисера» – участки сужения и расширения в одной или нескольких церебральных артериях. Повторная ангиография через несколько дней может демонстрировать нормализацию некоторых артерий с последующим проксимальным распространением патологического процесса и появлением новых участков констрикции [5, 27]. Наиболее часто вовлекаются передняя (91%), средняя (88%), задняя (84%) мозговые артерии, реже – базиллярная или позвоночные артерии (58%) и интракраниальная часть внутренней сонной артерии (24%) [29]. В спорных ситуациях (например,

Таблица 2. Диагностические критерии СОЦВ	
Критерий	
Острая и выраженная ГБ (часто громоподобная) с или без очагового неврологического дефицита или судорог	
Монофазное течение с регрессом клиники и отсутствием возникновения новых симптомов за пределами 1 мес от начала заболевания	
Сегментарная вазоконстрикция мозговых артерий по данным КТА, МРА или САГ	
Отсутствие источника САК (аневризма, травма, диссекция и др.)	
Нормальный или почти нормальный анализ ликвора	
Полная или существенная нормализация диаметра артерий при проведении контрольной ангиографии в течение 12 нед от клинического дебюта	

при дифференциации с первичным ангиитом центральной нервной системы) целесообразно интраартериальное введение нимодипина с пролонгированным ангиографическим наблюдением [37] или верапамила [38].

Несмотря на то что САГ считается «золотым стандартом» в диагностике СОЦВ, это инвазивная процедура, которая не лишена осложнений. Таким образом, метод остается в качестве резервного применительно к сложным диагностическим случаям. САГ показана в первую очередь пациентам с громоподобной ГБ и САК после нормального результата КТА или МРА с целью поиска аневризмы.

Чувствительность КТА и МРА составляет порядка 70% относительно САГ. В части случаев в течение первой недели СОЦВ результаты исследования сосудов могут не отражать изменений. Максимальная констрикция (по данным МРА) наблюдается в среднем через 16 дней после клинического дебюта заболевания [1]. Несмотря на то что транскраниальное дуплексное сканирование не является валидированным способом диагностики СОЦВ, потенциал этой доступной неинвазивной методики может быть использован при отсутствии возможности проведения альтернативной ангиовизуализации. Особенностью транскраниальной доплерографии является и ее чувствительность уже на начальной

стадии развития СОЦВ, что может в ряде случаев существенно сократить время проведения дифференциального диагноза [39]. Однако наиболее актуальным представляется применение транскраниального дуплексного сканирования для динамического мониторинга церебральной гемодинамики при СОЦВ, в том числе оценки фармакологического ответа [40]. Как правило, диагностическими критериями церебрального вазоспазма принято считать индекс Линдегарда – LR (более 3 для средней мозговой и более 2 – для базилярной артерий) и увеличение средней скорости кровотока (более 120 см/с для средней мозговой и более 70 см/с – для базилярной артерий в сочетании с LR>3 или более 200 см/с без учета LR) [41], хотя существует мнение, что низкие значения индекса пульсатильности могут служить индикатором данного состояния [42].

### Диагностические критерии

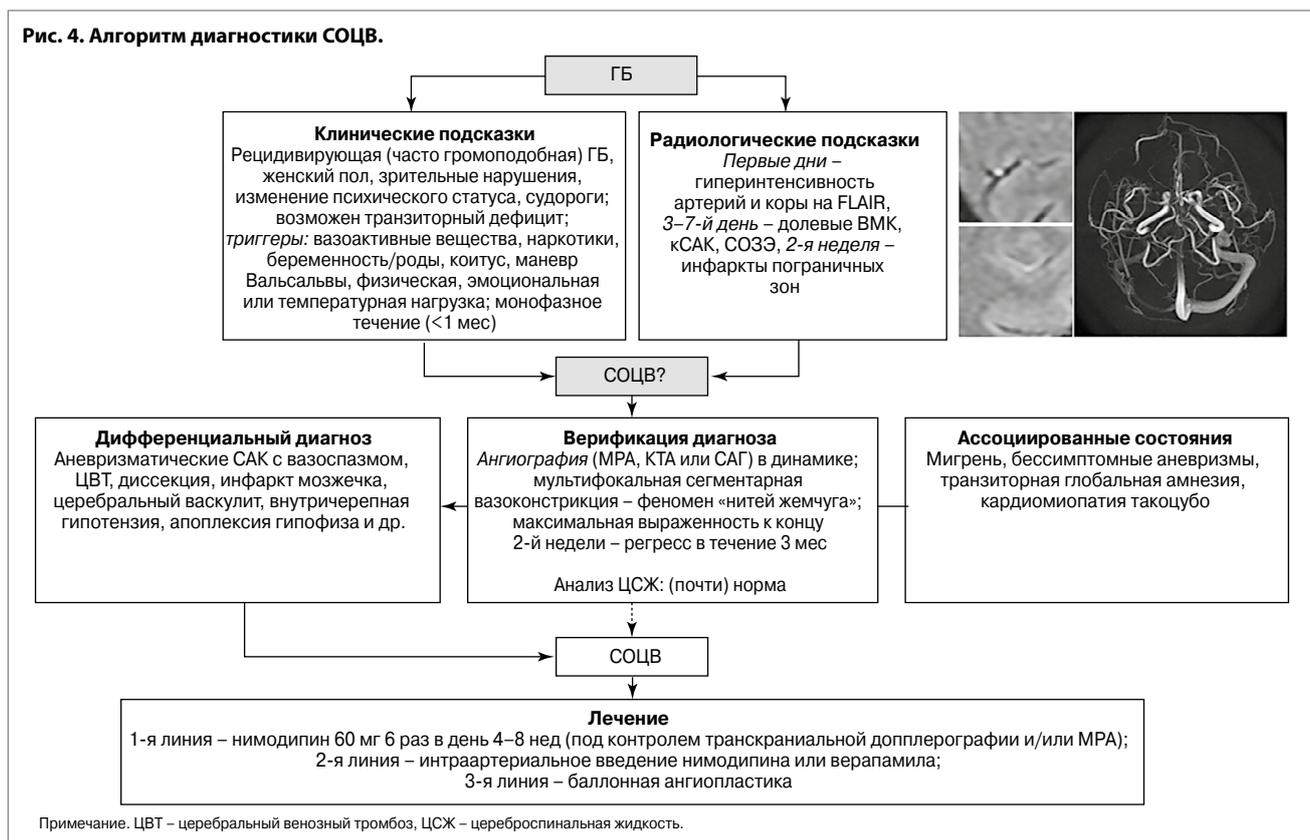
СОЦВ должен быть заподозрен при рецидивирующей громоподобной ГБ в сочетании с неврологическим дефицитом, а также у молодых пациентов с криптогенным инсультом и ГБ. Важно, что развитие синдрома возможно при минимальной выраженности или даже отсутствии цефалгии. Обследование пациентов с подозрением на СОЦВ должно включать исследование крови, визуализацию головы, брахиоцефальных артерий и анализ ликвора. Скрининг на катехоламин-секретирующие опухоли должен проводиться у пациентов с выраженной стойкой артериальной гипертензией при развитии СОЦВ. Важнейшим подтверждением диагноза является инструментальная констатация обратимости вазоконстрикции: полное или существенное разрешение, которое происходит, как правило, в течение первых 12 нед (табл. 2) [1].

### Дифференциальная диагностика громоподобной ГБ

Наиболее проста диагностика причин громоподобной ГБ, которые проявляются изменениями на бесконтрастной КТ

Таблица 3. Дифференциальная диагностика громоподобной ГБ при нормальном результате КТ и анализа ликвора [26, 43–46]			
Заболевание	Клинические подсказки	Радиологическая подсказки	Верификация диагноза
Цервикальная диссекция	Боль в шее, острое головокружение; механический триггер, простудное заболевание в ближайшие 2 нед, пульсирующий тиннитус; локальные симптомы диссекции (синдром Горнера, невралгия каудальной группы черепных нервов), синдром Валленберга–Захарченко, синдром Броун–Секара	КТА – симптомы «пламени свечи», «струны», стеноз V <sub>III</sub> двойной просвет, лоскут интимы, расслаивающая аневризма; увеличение диаметра артерии, утолщение стенки, полулунная гиперденсивность, симптомы «мишени», «кожуры арахиса». ДВИ МРТ с опущенной рамкой сканирования – ограничение диффузии в проекции артерии	МРТ FS – симптом «полумесяца» (гиперинтенсивная интрамуральная гематома)
Церебральный венозный тромбоз	Тошнота/рвота, снижение зрения, эпилептические приступы, когнитивные и поведенческие нарушения; прием КОК, химиотерапия, послеродовой период, заболевания крови, рак, воспалительные заболевания (болезнь Бехчета, НЯК и др.), инфекции, локальные воспалительные процессы (ухо, сосцевидный отросток, лицо), дегидратация	Инфаркты, отек и кровоизлияния вне границ артериальных бассейнов, прилежащие к синусам и/или двусторонние; симптомы «кешью», «плотного тромба», «плотного треугольника», «струны», симптом «черной корковой вены» на SWI/SWAN при изолированном кортикальном венозном тромбозе	КТА (венозная фаза) – симптом «пустой дельты»; постконтрастная T1 МРТ – дефекты контрастирования синусов
Апоплексия гипофиза	Нарушение зрения (снижение остроты, нарушение полей зрения, диплопия), гипопитуитаризм (общая слабость, тошнота, боль в животе, гипотензия, изменение психического статуса)	На КТ может визуализироваться гиперденсивная зона/зоны в гипофизе	МРТ: в острую фазу – гиперинтенсивная зона на T1 (более выраженная по периферии); в подострую фазу – уровень (верхняя зона – гиперинтенсивна на T1, нижняя – изоинтенсивна)
Внутричерепная гипотензия	Ортостатическая ГБ (боль возникает через несколько минут после вертикализации), чувство притупления слуха/заложенности ушей, пульсирующий тиннитус	КТ неинформативна. МРТ без контраста – субдуральное скопление ликвора, набухание венозных структур, увеличение гипофиза, провисание мозга, уменьшение объема субарахноидального пространства зрительных нервов	МРТ с контрастированием – накопление контраста твердой мозговой оболочкой
ИИ (мозжечок)	Острый вестибулярный синдром; центральный нистагм (индуцированный взором), выраженная постуральная неустойчивость, динамическая атаксия, мышечная гипотония и гипорефлексия	Сглаженность борозд полушария мозжечка	ДВИ МРТ головного мозга – зоны гиперинтенсивности

Примечание. КОК – комбинированные оральные контрацептивы, НЯК – неспецифический язвенный колит.



головного мозга: САК, внутримозговое и желудочковое кровоизлияние [1]. Для выявления менингита, а также САК (за пределами первых 6 ч) требуется выполнение люмбальной пункции. Наибольшие диагностические трудности вызывают причины громоподобной ГБ, при которых наблюдается нормальный результат КТ и анализа ликвора, к числу которых и относится СОЦВ (табл. 3).

**Алгоритм**

Алгоритм диагностики и лечения представлен на рис. 4.

**Лечение**

Следует идентифицировать возможные триггерные факторы церебральной вазоконстрикции у пациента с СОЦВ и отменить препараты с вазоконстрикторным действием.

Назначение нимодипина в первые 6 дней СОЦВ ассоциировано с более коротким течением заболевания (2 дня в сравнении с 7 днями при назначении на 6–13-е сутки) и низкой вероятностью повторной госпитализации [47]. Нимодипин назначается в дозе 30–60 мг каждые 4 ч, длительность приема – 4–8 нед [48].

При тяжелом СОЦВ, не отвечающем на пероральную терапию, следует рассмотреть интраартериальное введение нимодипина [49] или верапамила [50]. В рефрактерных к медикаментозной терапии случаях возможно прибегнуть к ангиопластике. Следует избегать назначения глюкокортикоидов, т.к. оно может утяжелить течение заболевания [51]. Пациенты с ИИ на фоне СОЦВ не нуждаются в назначении антитромботических препаратов [48]. Следует избегать гипотензии и поддерживать эуволемию.

**Заключение**

СОЦВ – важная, но плохо распознаваемая причина ИИ у молодых пациентов. Синдром следует заподозрить при наличии рецидивирующей (особенно громоподобной) ГБ в сочетании с очаговым неврологическим дефицитом, эпилептическими припадками или изменением психического статуса. Важно активно собирать анамнез на предмет наличия вазоактивных триггеров. Радиологический спектр

СОЦВ широк и включает инфаркты, внутримозговые и субарахноидальные кровоизлияния, а также СОЗЭ. Развитие данных паттернов может разворачиваться на протяжении первых 2 нед, что требует динамического проведения нейровизуализации. К ранним признакам относится гиперинтенсивность артерий на FLAIR. Для верификации необходимо отсроченное выполнение ангиографии в динамике с демонстрацией обратимой мультифокальной сегментарной вазоконстрикции.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

- Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):906-17. DOI:10.1016/S1474-4422(12)70135-7
- Call GK, Fleming MC, Sealfon S, et al. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke.* 1988;19(9):1159-70. DOI:10.1161/01.str.19.9.1159
- Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med.* 2007;146(1):34-44. DOI:10.7326/0003-4819-146-1-200701020-00007
- Singhal AB. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome as Syndromes of Cerebrovascular Dysregulation. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2021;27(5):1301-1320. DOI:10.1212/CON.0000000000001037
- Song TJ, Lee KH, Li H, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(9):3519-29. DOI:10.26355/eurrev\_202105\_25834
- Ducros A, Wolff V. The Typical Thunderclap Headache of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and its Various Triggers. *Headache.* 2016;56(4):657-73. DOI:10.1111/head.12797
- Cheng YC, Kuo KH, Lai TH. A common cause of sudden and thunderclap headaches: reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Headache Pain.* 2014;15(1):13. DOI:10.1186/1129-2377-15-13
- Ferrante E, Tassorelli C, Rossi P, et al. Focus on the management of thunderclap headache: from nosography to treatment. *J Headache Pain.* 2011;12:251-258
- Yeh YC, Fuh JL, Chen SP, Wang SJ. Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalalgia.* 2010;30(11):1329-35. DOI:10.1177/0333102410364675
- Bahra A. Other primary headaches-thunderclap, cough-, exertional-, and sexual headache. *J Neurol.* 2020;267(5):1554-66. DOI:10.1007/s00415-020-09728-0
- Erhart DK, Ludolph AC, Althaus K. RCVS: by clinicians for clinicians-a narrative review. *J Neurol.* 2023;270(2):673-88. DOI:10.1007/s00415-022-11425-z
- The International Classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211. DOI:10.1177/0333102417738202
- Старикова Н.Л. Громоподобная головная боль: диагностика и лечебная тактика. *Российский журнал боли.* 2016;3-4:3-7 [Starikova NL. Gromopodobnaia glavovnaia bol: diagnostika i lechebnaia taktika. *Rossiiskii zhurnal boli.* 2016;3-4:3-7 (in Russian)].
- Wolff V, Armspach JP, Lauer V, et al. Ischaemic strokes with reversible vasoconstriction and without thunderclap headache: a variant of the reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *Cerebrovasc Dis.* 2015;39(1):31-8. DOI:10.1159/000369776
- Ekker MS, Verhoeven JL, Schellekens MMI, et al. Risk Factors and Causes of Ischemic Stroke in 1322 Young Adults. *Stroke.* 2023;54(2):439-47.
- Kaufmann J, Buecke P, Meinel T, et al. Frequency of ischaemic stroke and intracranial haemorrhage in patients with reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) and posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) – A systematic review. *Eur J Neurol.* 2024;31(5):e16246. DOI:10.1111/ene.16246
- Chen SP, Wang SJ. Pathophysiology of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Biomed Sci.* 2022;29(1):72. DOI:10.1186/s12929-022-00857-4
- Seok HY, Eun MY, Kim S, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome in Guillain-Barre syndrome: a case report and literature review. *Neurol Sci.* 2024;45(1):101-7. DOI:10.1007/s10072-023-07061-8
- Гудкова В.В., Кимельфельд Е.И., Стаховская Л.В. Малоизвестный синдром задней обратной энцефалопатии, требующий неотложной помощи. *Consilium Medicum.* 2018;20(2):84-9 [Gudkova VV, Kimelfeld EI, Stakhovskaya LV. Under-reported posterior reversible encephalopathy syndrome that requires emergency management. *Consilium Medicum.* 2018;20(2):84-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-1753\_2018.2.84-89
- Wolff V, Ducros A. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Without Typical Thunderclap Headache. *Headache.* 2016;56(4):674-87. DOI:10.1111/head.12794
- Cappelen-Smith C, Calic Z, Cordato D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Recognition and Treatment. *Curr Treat Options Neurol.* 2017;19(6):21. DOI:10.1007/s11940-017-0460-7
- Lin PT, Chen SP, Wang SJ. Update on primary headache associated with sexual activity and primary thunderclap headache. *Cephalalgia.* 2023;43(3):3331024221148657. DOI:10.1177/03331024221148657
- Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain.* 2007;130(Pt 12):3091-101. DOI:10.1093/brain/awm256
- Mawet J, Debette S, Boussier MG, Ducros A. The Link Between Migraine, Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and Cervical Artery Dissection. *Headache.* 2016;56(4):645-56. DOI:10.1111/head.12798
- Pilato F, Distefano M, Calandrelli R. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Clinical and Radiological Considerations. *Front Neurol.* 2020;11:34. DOI:10.3389/fneur.2020.00034
- Кулеш А.А., Демин Д.А., Виноградов О.И. Цервикальная диссекция в экстренной неврологии: алгоритмы диагностики и лечения. *Российский неврологический журнал.* 2022;27(4):86-96 [Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Cervical dissection in emergency neurology: diagnostic and treatment algorithms. *Russian neurological journal.* 2022;27(4):86-96 (in Russian)].
- Perillo T, Paoletta C, Perrotta G, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: review of neuroimaging findings. *Radiol Med.* 2022;127(9):981-90. DOI:10.1007/s11547-022-01532-2
- Burton TM, Bushnell CD. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Stroke.* 2019;50(8):2253-8. DOI:10.1161/STROKEAHA.119.024416
- Sivagurunathan GM, Khan A, Fotopoulos D. Radiological Findings in Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: A Systematic Review of Literature. *Cureus.* 2024;16(5):e59595. DOI:10.7759/cureus.59595
- Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Hyperintense vessels on flair imaging in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Cephalalgia.* 2012;32(4):271-8. DOI:10.1177/0333102412437387
- Murase S, Gon Y, Watanabe A, et al. Isolated cortical vasogenic edema and hyperintense vessel signs may be early features of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Case reports. *Cephalalgia.* 2018;38(6):1207-10. DOI:10.1177/0333102417731779
- Kameda T, Namekawa M, Shimazaki H, et al. Unique combination of hyperintense vessel sign on initial FLAIR and delayed vasoconstriction on MRA in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a case report. *Cephalalgia.* 2014;34(13):1093-6. DOI:10.1177/0333102414529197
- Itsekson-Hayosh Z, Tsarfaty G, Greenberg G, et al. Early Fluid Attenuation Inversion Recovery Sulcal Contrast Enhancement Correlates with Severity of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *J Stroke.* 2021;23(1):146. DOI:10.5853/jos.2020.01004.e1
- Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol.* 2011;68(8):1005-12. DOI:10.1001/archneurol.2011.68
- Ducros A, Fiedler U, Porcher R, et al. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke.* 2010;41(11):2505-11. DOI:10.1161/STROKEAHA.109.572313
- Noguchi S, Miyaoka R, Miyachi H. Clinical Images: Symmetrical Gyrforn Restricted Diffusion in Severe Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *World Neurosurg.* 2023;177:86-7. DOI:10.1016/j.wneu.2023.06.042
- Strunk D, Veltkamp R, Meuth SG, et al. Intra-arterial application of nimodipine in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a neuroradiological method to help differentiate from primary central nervous system vasculitis. *Neur Res Pract.* 2022;4(1):8. DOI:10.1186/s42466-022-00173-0
- Sequeiros JM, Roa JA, Sabotin RP, et al. Quantifying Intra-Arterial Verapamil Response as a Diagnostic Tool for Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(10):1869-75.
- Merli N, Padroni M, Azzini C, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: strategies to early diagnosis and the role of transcranial color-coded doppler ultrasonography (TCCD). *Neurol Sci.* 2023;44(7):2541-5. DOI:10.1007/s10072-023-06755-3
- Hathidarasa M, Patel NH, Flores A, et al. Transcranial Doppler findings in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Neuroimaging.* 2022;32(2):345-51. DOI:10.1111/jon.12946
- Robba C, Taccone FS. How I use Transcranial Doppler. *Crit Care.* 2019 Dec 23;23(1):420. DOI:10.1186/s13054-019-2700-6
- Sharma VK, Tsigoulis G, Lao AY, et al. Noninvasive detection of diffuse intracranial disease. *Stroke.* 2007;38(12):3175-81.
- Кулеш А.А. Церебральный венозный тромбоз и его геморрагические осложнения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(2):10-8 [Kulesh AA. Cerebral venous thrombosis and its hemorrhagic complications. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(2):10-8 (in Russian)].
- Кулеш А.А., Демин Д.А., Гусева А.Л., и др. Вестибулярное головокружение в неотложной неврологии. *Российский неврологический журнал.* 2021;26(4):50-9 [Kulesh AA, Dyomin DA, Guseva AL, et al. Vestibular vertigo in emergency neurology. *Russian neurological journal.* 2021;26(4):50-9 (in Russian)].
- Eldow JA, Newman-Toker DE, Savitz SI. Diagnosis and initial management of cerebellar infarction. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):951-64. DOI:10.1016/S1474-4422(08)70216-3
- Barkhoudarian G, Kelly DF. Pituitary Apoplexy. *Neurosurg Clin N Am.* 2019;30(4):457-63. DOI:10.1016/j.nec.2019.06.001
- Cho S, Lee MJ, Chung CS. Effect of Nimodipine Treatment on the Clinical Course of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *Front Neurol.* 2019;10:644. DOI:10.3389/fneur.2019.00644
- Avola G, Pezzini A. Treatment-Related Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *J Clin Med.* 2024;13(19):5930. DOI:10.3390/jcm13195930
- Elstner M, Linn J, Müller-Schunk S, Straube A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a complicated clinical course treated with intra-arterial application of nimodipine. *Cephalalgia.* 2009;29(6):677-82. DOI:10.1111/j.1468-2982.2008.01768.x
- Ospel JM, Wright CH, Jung R, et al. Intra-Arterial Verapamil Treatment in Oral Therapy-Refractory Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(2):293-9. DOI:10.3174/ajnr.A6378
- Singhal AB, Topcuoglu MA. Glucocorticoid-associated worsening in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology.* 2017;88(3):228-36. DOI:10.1212/WNL.0000000000003510

Статья поступила в редакцию /  
The article received:

27.01.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:  
27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Мигрень и антифосфолипидный синдром: динамика головной боли во время беременности и в послеродовом периоде

Л.Р. Дашдамирова, О.Н. Воскресенская✉, Д.Х. Хизроева, Е.Д. Спектор

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Течение мигрени характеризуется восприимчивостью к изменениям гормонального фона, что выражается, в частности, в уменьшении частоты и тяжести приступов во время беременности и на протяжении лактации. Это объясняется угнетением менструального цикла и сопровождающих его изменений концентрации эстрадиола. Патогенез мигрени при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии (АФС/ГТ) отличается превалированием гиперкоагуляционного и тромбоцитарного компонентов, в связи с чем наступление беременности способствует более тяжелому течению мигрени у таких пациенток.

**Цель.** Оценить особенности течения мигрени во время беременности, лактации и в послеродовом периоде у пациенток с АФС/ГТ.

**Материалы и методы.** В исследование включались пациентки с мигренью в возрасте от 18 до 50 лет. На основании наличия АФС/ГТ исследуемая выборка разделена на 2 группы: пациентки с АФС/ГТ и мигренью (1-я группа) и пациентки с мигренью без АФС/ГТ (2-я группа). Оценивались: анамнез заболевания, акушерско-гинекологический анамнез; уточнялось количество эпизодов головной боли (ГБ) в месяц на протяжении беременности, во время грудного вскармливания и через 1 год после родоразрешения. В исследование включены 68 женщин: в 1-ю группу – 36 (52,9%), во 2-ю группу – 32 (47,1%) пациентки. Беременность и роды в анамнезе имелись у 54 (87,1%) пациенток (у 31 пациентки из 1-й группы и у 23 пациенток из 2-й группы).

**Результаты.** Во 2-й группе наступление беременности сопровождалось снижением частоты ГБ вплоть до полного исчезновения у большинства пациенток во II и III триместрах, а также во время лактации. Через 1 год после родов частота ГБ была сопоставима с таковой до беременности. У пациенток 1-й группы частота ГБ в I триместре не отличалась от аналогичного показателя до беременности, во II и III триместрах отмечалась сходная со 2-й группой, но статистически значимо менее выраженная динамика улучшения течения мигрени.

**Заключение.** Наличие АФС/ГТ нивелирует положительное влияние беременности и лактации на течение мигрени. В то же время в нашем исследовании не наблюдалось утяжеления течения мигрени при АФС/ГТ, что может объясняться получением профилактической антикоагулянтной терапии на протяжении беременности.

**Ключевые слова:** мигрень, головная боль, антифосфолипидный синдром, беременность, послеродовой период, лактация

**Для цитирования:** Дашдамирова Л.Р., Воскресенская О.Н., Хизроева Д.Х., Спектор Е.Д. Мигрень и антифосфолипидный синдром: динамика головной боли во время беременности и в послеродовом периоде. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):70–74. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203129 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Мигрень – это одна из наиболее распространенных форм первичной головной боли (ГБ), которая значительно чаще встречается у женщин [1–4]. Течение заболевания характеризуется чувствительностью к гормональным изменениям, что выражается в изменении частоты и тяжести приступов ГБ у женщин во время менархе и становления менструальной функции, в различные фазы менструального цикла, при приеме комбинированных оральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии, при беременности, в перименопаузальном периоде и постменопаузе [5–7].

Гормональный фон при беременности характеризуется постепенно увеличивающимися уровнями как эстрадиола, так и прогестерона. Исследования показывают, что наступление беременности сопровождается сокращением или исчезновением приступов ГБ при мигрени [7]. Этот эффект особенно выражен во II и III триместрах (улучшение

отмечается у 83 и 87,2% женщин соответственно), в то время как в I триместре улучшение наблюдается чуть менее чем у 1/2 (46,8%) женщин; примерно 10% пациенток отмечают полное исчезновение мигрени в период беременности [8]. Послеродовой период с эндокринной точки зрения характеризуется быстрым снижением уровня эстрадиола и прогестерона и при наличии лактации – повышением уровня пролактина, а также окситоцина и вазопрессина – нейропептидов, имеющих антиноцицептивный эффект [9]. Последнее обстоятельство наряду с подавлением во время лактации менструального цикла и сопровождающих его гормональных колебаний служит объяснением протективного эффекта лактации в отношении мигрени [8].

Особую группу составляют случаи мигрени, развивающиеся на фоне наследственных или приобретенных тромбофилий. Они отличаются от идиопатических форм как по клинической картине и прогнозу [10–12], так и по не-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Воскресенская Ольга Николаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: vos-olga@yandex.ru

**Дашдамирова Лейла Расим кызы** – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Хизроева Джамилля Хизриевна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Спектор Екатерина Дмитриевна** – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Olga N. Voskresenskaya** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: vos-olga@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7330-633X

**Leyla R. Dashdamirova** – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0008-2873-0976

**Jamilya Kh. Khizroeva** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-0725-9686

**Ekaterina D. Spektor** – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-0714-9476

# Migraine and antiphospholipid syndrome: The change of headache during pregnancy and the postpartum period

Leyla R. Dashdamirova, Olga N. Voskresenskaya✉, Jamilya Kh. Khizroeva, Ekaterina D. Spektor

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** The course of migraine is characterized by sensitivity to hormonal changes, which is particularly evident in the reduced frequency and severity of attacks during pregnancy and lactation. This phenomenon is attributed to the suppression of the menstrual cycle and the associated changes in estradiol levels. The pathogenesis of migraine in patients with antiphospholipid syndrome and genetic thrombophilia (APS/GT) differs by the predominance of hypercoagulable and platelet components. Consequently, pregnancy might exacerbate the severity of migraine in these patients.

**Aim.** To assess the course of migraine during pregnancy, lactation and the postpartum period in patients with APS/GT.

**Materials and methods.** The study included female patients aged 18 to 50 years diagnosed with migraine. Based on the presence of APS/GT, the study sample was divided into two groups: female patients with APS/GT and migraine (group 1) and female patients with migraine without APS/GT (group 2). The disease history and obstetric-gynecological history were assessed. For those with a history of pregnancy, the number of headache episodes per month during pregnancy, breastfeeding, and one year after delivery was recorded. The study included 68 women, with 36 (52.9%) in group 1 and 32 (47.1%) in group 2. A history of pregnancy and childbirth was noted in 54 (87.1%) patients (31 from group 1 and 23 from group 2).

**Results.** In group 2, pregnancy was associated with a reduction in headache frequency, up to complete remission in most patients during the second and third trimesters and lactation. One year postpartum, headache frequency was comparable to pre-pregnancy levels. In group 1, a reduction in headache frequency was observed during the first, second, and third trimesters, similar to group 2, but with statistically significantly less pronounced improvement in migraine course.

**Conclusion.** The presence of APS/GT neutralizes the positive effects of pregnancy and lactation on migraine. However, no exacerbation of migraine was observed in patients with APS/GT in this study, which may be attributed to anticoagulant therapy administered during pregnancy.

**Keywords:** migraine, headache, antiphospholipid syndrome, pregnancy, postpartum period, lactation

**For citation:** Dashdamirova LR, Voskresenskaya ON, Khizroeva JK, Spektor ED. Migraine and antiphospholipid syndrome: The change of headache during pregnancy and the postpartum period. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):70–74. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203129

которым патогенетическим аспектам, которые в том числе определяют динамику заболевания на фоне беременности и в послеродовом периоде [13].

Изменение гормонального фона при беременности подразумевает увеличение прокоагулянтной активности крови, что отягощает уже имеющиеся антифосфолипидный синдром и генетическую тромбофилию (АФС/ГТ), приводя к увеличению основных рисков заболевания (тромбообразования, невынашивания беременности, гибели плода) и увеличивая частоту приступов ГБ [13]. Физиологические изменения при беременности также включают в себя увеличение концентрации тромбоцитов и их агрегационных свойств [14]. С одной стороны, это является одним из факторов коагуляционного сдвига, описанного выше, с другой – имеет также самостоятельное значение, поскольку фосфолипиды тромбоцитов являются мишенью для циркулирующих антифосфолипидных антител, и взаимодействие с ними приводит к выбросу серотонина, что играет важную роль в патогенезе мигрени при АФС/ГТ [15]. Таким образом, наступление беременности усугубляет течение тех процессов, через посредство которых АФС/ГТ приводит к развитию мигрени [10]. В то же время можно предположить, что адекватная профилактическая терапия, помимо основной функции снижения риска тромбоэмболических и акушерских осложнений, способна оказать положительное влияние на течение мигрени [16].

**Цель исследования** – оценить особенности течения мигрени во время беременности, лактации и в послеродовом периоде у пациенток с АФС/ГТ.

## Материалы и методы

### Набор участников

Исследование имело наблюдательный ретроспективный дизайн с элементами проспективного. Критерии включения в исследование: женский пол, возраст от 18 до 50 лет, диагноз «мигрень без ауры» или «мигрень с аурой», установленный на основании текущих диагностических критериев Международной классификации ГБ (3-е издание, 2018 г.) [17], подписание формы информированного согласия. Критериями не включения являлись: сахарный диабет (любой тип), нарушение функции печени (известный цирроз или уровень ас-

партатамиотрансферазы, аланинаминотрансферазы выше верхней границы нормы), печеночная недостаточность, заболевания системы крови (кроме АФС и тромбофилии), системные заболевания, требующие приема кортикостероидов, ВИЧ-инфекция, имеющиеся или подозреваемые злокачественные новообразования, объемное образование головного мозга, алкогольная или наркотическая зависимость, другие заболевания и состояния, которые могли исказить результаты исследования. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); протокол №01-21 от 22.01.2021. У всех исследуемых оценивались анамнез жизни и заболевания, акушерско-гинекологический анамнез. У пациенток с беременностью на момент включения в исследование и в анамнезе уточнялось количество эпизодов мигрени в месяц на протяжении года до беременности, для каждого триместра беременности, для периода грудного вскармливания и через 1 год после родоразрешения.

### Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных производилась с использованием языка программирования R, версия 4.1.3 в оболочке RStudio (version 2024.09.1+394, RStudio PBC) с применением функций из пакетов `plyr`, `gtsummary` (вычисление описательных статистик, параметрические и непараметрические статистические методы) и пакета `lmerTest` (регрессионный анализ и оценка качества моделирования). Описательные статистики представлялись в виде медианы и межквартильного размаха. Сравнение количественных переменных в группах исследования осуществлялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, при внутригрупповых сравнениях использовался критерий Уилкоксона для связанных выборок. Оценка влияния на частоту ГБ периода наблюдения, группы исследования и модифицирующего влияния группы исследования на эффект периода наблюдения производилась с помощью построения регрессионной модели со смешанными эффектами, в которой к фиксированным эффектам относились группа и период наблюдения, к случайным – участник исследования. Обнаруженные взаимосвязи и различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ , значения  $p$  репортировались с

точностью до трех знаков после запятой, значение  $p$  менее 0,001 репортировалось как  $p < 0,001$ .

В исследование включены 68 женщин: 36 (52,9%) пациенток с мигренью в сочетании с АФС/ГТ (1-я группа) и 32 (47,1%) – с изолированной мигренью (2-я группа). Медианный возраст пациенток 1-й группы составлял 35 (31; 37) лет, 2-й группы – 40 (31,5; 45,5) лет ( $p=0,054$ ). Беременность и роды в период исследования и в анамнезе имелись у 54 (87,1%) пациенток (у 31 – из 1-й группы и у 23 – из 2-й группы). Все пациентки с АФС/ГТ на протяжении беременности получали терапию низкомолекулярными гепаринами в профилактических дозах. Длительность лактации у всех составляла менее 1 года, таким образом, оценка через 1 год после родоразрешения производилась в отсутствие грудного вскармливания.

## Результаты

Пациентки с АФС/ГТ имели в среднем более ранний возраст дебюта мигрени – 35 (31; 37) лет против 40 (31,5; 45,5) лет ( $p=0,023$ ) – при сопоставимых длительности приступа [24 (11,3; 72) ч в 1-й группе и 24 (24; 72) – во 2-й группе;  $p=0,2$ ] и интенсивности болевого синдрома по Визуальной аналоговой шкале: 9 (8; 10) баллов в обеих группах исследования ( $p=0,7$ ).

Частота эпизодов ГБ в группах исследования приведена в табл. 1 и проиллюстрирована на рис. 1.

Согласно проведенному сравнительному анализу пациентки с мигренью на фоне АФС/ГТ имели меньшую частоту приступов ГБ до беременности. Наступление беременности характеризовалось снижением частоты приступов в I триместре у пациенток без АФС/ГТ. Частота ГБ у пациенток с АФС/ГТ в I триместре не отличалась от аналогичного показателя до беременности ( $p=0,56$ ). Во II и III триместрах беременности, а также во время лактации у большинства пациенток обеих групп приступы отсутствовали. Через 1 год после родоразрешения оцениваемые показатели вернулись к исходным значениям до беременности как в 1-й группе ( $p=0,29$  при сравнении частоты ГБ до беременности и через 1 год после родов), так и во 2-й группе ( $p=0,99$ ).

Для оценки связи частоты ГБ с периодом наблюдения (до беременности, каждый из триместров беременности, период лактации и 1 год после родов) и с группой исследования, а также влияния наличия АФС/ГТ на характер динамики оцениваемого показателя построена модель линейной регрессии со смешанными эффектами (фиксированные – период наблюдения, группа исследования, слу-

Таблица 1. Динамика частоты эпизодов ГБ в месяц в группах исследования до, во время беременности и в послеродовом периоде

Период оценки	1-я группа (АФС/ГТ + мигрень)	2-я группа (мигрень)	$p$
	n=36	n=32	
До беременности	2 (2; 5)	5 (4; 10,5)	<0,001*
I триместр беременности	2 (0; 5,5)	0 (0; 1,5)	0,025*
II триместр беременности	0 (0; 0,3)	0 (0; 0)	0,15
III триместр беременности	0 (0; 0,15)	0 (0; 0)	0,46
Период лактации	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,89
1 год после родоразрешения	2 (0,15; 4)	5 (4; 8)	0,002*

Примечание. Данные представлены в виде медиан и межквартильных размахов: (Me [Q1; Q2]). Значение  $p$  приведено для межгруппового сравнения частоты ГБ в каждом из рассматриваемых периодов оценки; \*здесь и далее в табл. 2:  $p < 0,05$ .

чайный – участник исследования). Конечной точкой (зависимой переменной) стало количество эпизодов ГБ в месяц. В качестве референсной величины частоты ГБ принималась частота до наступления беременности, референсной группой выступала группа изолированной мигрени. Параметры модели приведены в табл. 2. Внутрикласовый коэффициент корреляции (ICC) равен 0,396, указывая на то, что менее 40% общей вариации частоты ГБ объясняются различиями между пациентами (межиндивидуальная вариабельность). Таким образом, большая часть вариации (60,4%) исследуемого показателя связана с внутрииндивидуальной динамикой (вариабельность частоты ГБ у одной пациентки в разные периоды времени).

Полученные результаты говорят о том, что мигрень в рамках АФС/ГТ в условиях отсутствия беременности характеризуется статистически значимо меньшим количеством эпизодов ГБ в месяц по сравнению с пациентками без АФС/ГТ ( $p=0,003$ ). Каждый из триместров беременности и период лактации связан со статистически значимым снижением частоты ГБ по сравнению с базовым уровнем (не беременная женщина, не в послеродовом периоде). В частности, снижение в I триместре составляет 4,9 эпизода ( $p=0,001$ ), во II – 8,7 эпизода ( $p < 0,001$ ), в III – 7,8 эпизода ( $p < 0,001$ ), в период лактации – 7,3 эпизода ( $p < 0,001$ ) по сравнению с аналогичным показателем до беременности.

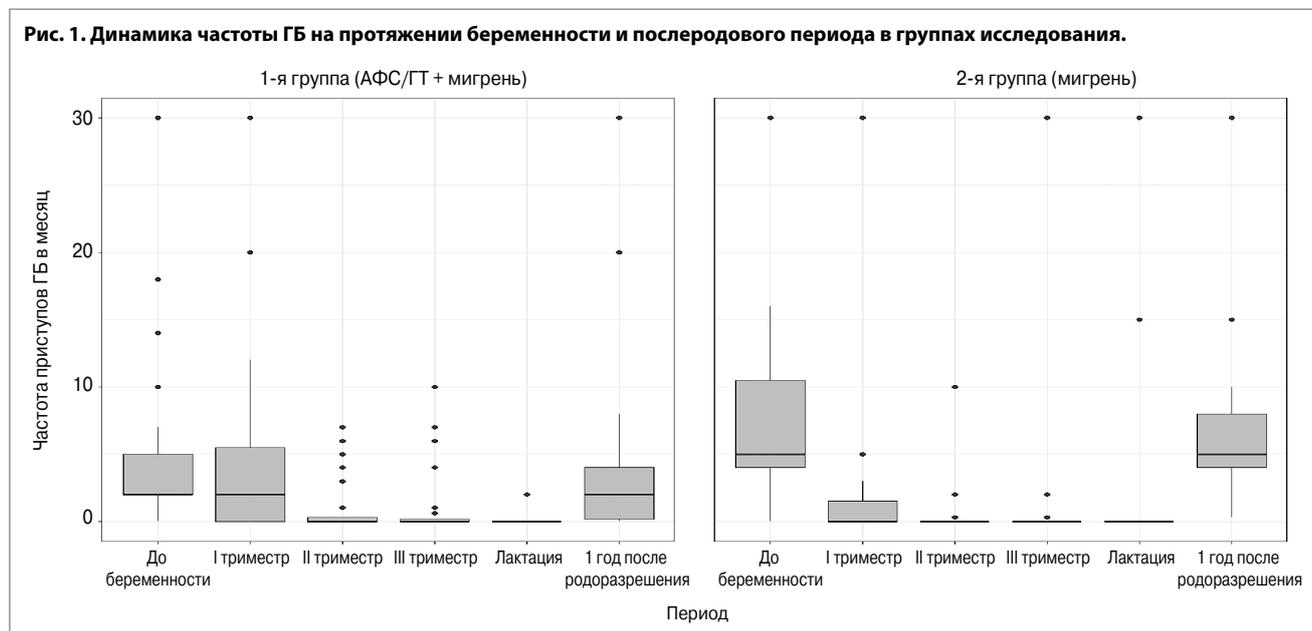


Таблица 2. Параметры регрессионной модели со смешанными эффектами с зависимой переменной в виде количества эпизодов ГБ в месяц

Переменная	Коэффициент в модели	SE (стандартная ошибка)	Количество степеней свободы	Значение t статистики	p
Intercept	9,72	1,2	162,9	8,1	<0,001*
Наличие АФС/ГТ	-5,1	1,7	162,9	-3	0,003*
I триместр	-4,9	1,5	242,2	-3,3	0,001*
II триместр	-8,7	1,5	242,2	-5,8	<0,001*
III триместр	-7,8	1,5	242,2	-5,3	<0,001*
Период лактации	-7,3	1,5	242,1	-4,8	<0,001*
1 год после родоразрешения	-1,7	1,5	242	-1,1	0,26
Наличие АФС/ГТ*I триместр	5,1	2	233,9	2,5	0,012*
Наличие АФС/ГТ*II триместр	5,2	2	233,9	2,6	0,011*
Наличие АФС/ГТ*III триместр	4,6	2	234,4	2,3	0,024*
Наличие АФС/ГТ*Период лактации	4,5	2,7	236,3	1,7	0,096
Наличие АФС/ГТ*1 год после родоразрешения	1,2	2,1	234,9	0,57	0,57

\*Взаимодействие предикторов в модели (модулирующее действие одной переменной в отношении эффекта другой).

Показатель через 1 год после родоразрешения не отличался от базовой частоты ГБ до беременности ( $p=0,26$ ).

Взаимодействие между наличием АФС/ГТ и периодами беременности (переменные в регрессии «Наличие АФС/ГТ\*I триместр», «Наличие АФС/ГТ\*II триместр», «Наличие АФС/ГТ\*III триместр») показывает, что для женщин с АФС/ГТ снижение частоты ГБ во время беременности происходит не так существенно, как у женщин без АФС/ГТ. Иными словами, несмотря на то что в целом беременность снижает частоту ГБ, у женщин с АФС/ГТ эта динамика менее выражена. В I триместре у женщин с АФС/ГТ частота ГБ не уменьшается по сравнению с пациентками 2-й группы. Если у последних изменение составляет -4,9 эпизода в месяц, то у женщин с АФС/ГТ - -0,2 эпизода в месяц ( $-4,9+5,1=0,2$ , где 5,1 - коэффициент в регрессии для переменной «Наличие АФС/ГТ\*I триместр»;  $p=0,012$ ). Во II триместре улучшение для женщин с АФС/ГТ составило -3,5 эпизода в месяц, а не -8,7, как во 2-й группе ( $-8,7+5,2=-3,5$ , где 5,2 - коэффициент в регрессии для переменной «Наличие АФС/ГТ\*II триместр»;  $p=0,011$ ). В III триместре снижение тоже оказалось меньше, составив -3,2 эпизода вместо -7,8 у женщин без АФС/ГТ ( $-7,8+4,6=-3,2$ , где 4,6 - коэффициент в регрессии для переменной «Наличие АФС/ГТ\*III триместр»;  $p=0,024$ ). Таким образом, наличие АФС/ГТ частично нивелирует положительный эффект беременности на частоту мигренозной ГБ. Влияние АФС/ГТ на частоту мигрени в период лактации имеет аналогичную динамику (ослабление положительного эффекта лактации на течение мигрени на 4,5 эпизода в месяц;  $p=0,096$ ), но это взаимодействие не достигает статистической значимости. Таким образом, наличие АФС/ГТ нивелирует урежающее влияние I триместра и ослабляет аналогичное влияние II и III триместров на частоту ГБ. Через 1 год после родов влияние АФС/ГТ на частоту ГБ не отличается от базового уровня ( $p=0,57$ ), т.е. отмечается уменьшение количества эпизодов ГБ, характерное для женщин без беременности.

## Обсуждение

Наступление беременности у женщин с мигренью в отсутствие АФС/ГТ сопровождалось резким урежением частоты приступов, которое сохранялось до завершения лактации. Такая закономерность описана в литературе, и подобные находки неоднократно представлены другими исследователями [7, 8]. Течение беременности при АФС/ГТ демонстрировало во многом сходную картину, поскольку характеризовалось также более легким течением мигрени по сравнению с периодом до беременности, за исключением I триместра, в течение которого частота ГБ не уменьшалась. В то же время паттерн изменения частоты ГБ оказался не-

одинаковым в группах исследования, поскольку положительное влияние беременности на течение мигрени отчасти нивелировалось присутствием АФС/ГТ, что согласуется с теоретическими представлениями о том, что сочетание гормонального фона при беременности и исходно высокой прокоагулянтной активности крови усиливает патофизиологические процессы, лежащие в основе мигрени при АФС/ГТ [13]. Однако из данных представлений следует, что течение мигрени при АФС/ГТ должно характеризоваться увеличением частоты и тяжести приступов ГБ во время беременности, чего не наблюдалось у наших пациенток. Исследуемая нами группа пациенток с мигренью и АФС/ГТ на протяжении беременности получала профилактическую антикоагулянтную терапию в виде ежедневного подкожного введения низкомолекулярных гепаринов. Существуют отдельные исследования или описания клинических случаев, демонстрирующие положительные эффекты препаратов с антикоагулянтной активностью в отношении тяжести мигрени, причем как ассоциированных с АФС/ГТ форм [16], так и идиопатических вариантов [18, 19]. Учитывая то, что для пациенток с АФС/ГТ коагуляционный аспект патогенеза мигрени приобретает наибольшее значение, представляется ожидаемым, что медикаментозная коррекция гиперкоагуляции при беременности будет иметь дополнительный положительный эффект в виде уменьшения частоты и тяжести приступов ГБ. В настоящей работе нами оценивалась только частота ГБ, поскольку исследование носило преимущественно ретроспективный характер с элементами проспективного и оценка тяжести приступов ГБ в таких обстоятельствах являлась бы сильно искаженной. Учитывая имеющиеся литературные данные, обосновано предположение о том, что именно прием антикоагулянтов приводил к уменьшению частоты ГБ при беременности у пациенток с АФС/ГТ в нашем исследовании. Достоверно это представлялось бы возможным установить в контролируемом исследовании с группой беременных пациенток, имеющих АФС/ГТ, но не получающих антикоагулянтную терапию. Проведение такой работы невозможно по этическим соображениям, поэтому выводы могут быть сделаны только по сочетанию косвенных свидетельств и теоретических предпосылок. Сохраняющееся уменьшение частоты ГБ в период лактации у пациенток с АФС/ГТ нельзя объяснить медикаментозными факторами, поскольку терапия низкомолекулярными гепаринами прекращалась через 1 мес после родоразрешения. В то же время механизмы положительного влияния лактации на тяжесть мигрени, заключающегося в гормональном фоне, включающем колебания концентрации эстрадиола, а также в антиноцицептивном эффекте окситоцина, являются

общими для всех пациенток с мигренью, а благодаря низкому уровню эстрадиола и возвращению уровня тромбоцитов к нормальным значениям уменьшается влияние тех процессов, которые могли бы способствовать утяжелению течения мигрени во время беременности при АФС/ГТ.

### Заключение

Результаты нашего исследования демонстрируют положительное влияние беременности и лактации на течение мигрени как у пациенток с АФС/ГТ, так и без него. Однако наличие АФС/ГТ частично нивелировало этот эффект, что, вероятно, связано с особенностями патофизиологических механизмов, характерных для данного состояния. Уменьшение частоты ГБ в группе пациенток с АФС/ГТ, вероятно, обусловлено влиянием антикоагулянтной терапии, которая, судя по имеющимся данным, оказывает дополнительное положительное воздействие на течение мигрени. Дальнейшие исследования необходимы для более точного понимания взаимосвязи между гиперкоагуляцией, гормональными факторами и патогенезом мигрени при АФС/ГТ, однако существующие этические ограничения требуют поиска альтернативных подходов к получению достоверных данных.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); протокол №01-21 от 22.01.2021. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); protocol No. 01-21 dated 22.01.2021. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

### Литература/References

1. Табеева Г.Р. Проблемы выбора эффективного обезболивания при мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):109-116 [Tabeeva GR. Problems in the selection of effective analgesics for migraine. *Nevrologia, neiropsikhiatrija, psikhosomatika*. 2023;15(5):109-116 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2023-5-109-116

2. Табеева Г.Р., Филатова Е.Г., Амелин А.В., и др. Альтернативные и комплементарные методы лечения мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(1):4-15 [Tabeeva GR, Filatova EG, Amelin AV, et al. Alternative and complementary treatments for migraine. *Nevrologia, neiropsikhiatrija, psikhosomatika*. 2024;16(1):4-15 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2024-1-4-15
3. Табеева Г.Р., Косивцова О.В. Современные стратегии лечения приступа мигрени и возможности дифференцированного подхода. *Медицинский совет*. 2023;(21):54-62 [Tabeeva GR, Kosivtsova OV. Modern strategies for the treatment of migraine attacks and the possibility of a differentiated approach. *Meditsinskiy sovet*. 2023;(21):54-62 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2023-425
4. Климентова Д.А., Табеева Г.Р. Мигрень у женщин в перименопаузальном периоде. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(5):102-8 [Klimentova DA, Tabeeva GR. Migraine in perimenopausal women. *Nevrologia, neiropsikhiatrija, psikhosomatika*. 2023;15(5):102-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2023-5-102-108
5. Martin VT, Lipton RB. Epidemiology and biology of menstrual migraine. *Headache*. 2008;48(Suppl. 3):S124-30. DOI:10.1111/j.1526-4610.2008.01310.x
6. Nappi RE, Berga SL. Migraine and reproductive life. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:303-22. DOI:10.1016/S0072-9752(10)97025-5
7. Nappi RE, Petraglia F, Facchinetti F, Genazzani AR. Role of estrogens in menstrual migraine. *Cells*. 2022;11(8):1355. DOI:10.3390/cells11081355
8. Sances G, Granello F, Nappi RE, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia*. 2003;23(3):197-205. DOI:10.1046/j.1468-2982.2003.00480.x
9. Lee LK. Physiological adaptations of pregnancy affecting the nervous system. *Semin Neurol*. 2007;27(5):405-10. DOI:10.1055/s-2007-991124
10. Воскресенская О.Н., Дашдамирова Л.Р., Хизроева Д.Х., и др. Мигрень на фоне антифосфолипидного синдрома и наследственной тромбофилии: клинико-диагностические особенности и вопросы терапии в период беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(5):667-78 [Voskresenskaia ON, Dashdamirova LR, Khizroeva JKh, et al. Migraine in antiphospholipid syndrome and hereditary thrombophilia: pregnancy-related clinical and diagnostic features and therapeutic issues. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(5):667-78 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.536
11. Дашдамирова Л.Р., Воскресенская О.Н., Хизроева Д.Х. Клинические особенности мигрени при антифосфолипидном синдроме и генетической тромбофилии. *Азербайджанский медицинский журнал*. 2023;(4):28-34 [Dashdamirova LR, Voskresenskaia ON, Khizroeva JKh. Clinical features of migraine in antiphospholipid syndrome and genetic thrombophilia. *Azerbaijan Medical Journal*. 2023;(4):28-34 (in Russian)]. DOI:10.34921/amj.2023.4.004
12. Табеева Г.Р. Цереброваскулярные расстройства, ассоциированные с мигренью. *Медицинский совет*. 2017;(10):32-35 [Tabeeva GR. Migraine-associated cerebrovascular disorders. *Meditsinskiy sovet*. 2017;(10):32-35 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-10-32-35
13. Tietjen GE, Collins SA. Hypercoagulability and migraine. *Headache*. 2018;58(1):173-83. DOI:10.1111/head.13044
14. Juan P, Mendoza A, Rodriguez L, et al. Platelets in pregnancy. *J Prenat Med*. 2011;5(4):90-2.
15. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. М.: Медицина, 2003 [Kalashnikova LA. Neurologia antiphospholipidnogo syndroma. Moscow: Meditsina, 2003 (in Russian)].
16. Noureldine MHA, Tamargo RJ, Lima M, et al. Antiphospholipid syndrome (APS) revisited: Would migraine headaches be included in future classification criteria? *Immunol Res*. 2017;65(1):230-41. DOI:10.1007/s12026-016-8831-9
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. DOI:10.1177/0333102417738202
18. Maggioni F, Bruno M, Mainardi F, et al. Migraine responsive to warfarin: An update on anticoagulant possible role in migraine prophylaxis. *Neural Sci*. 2012;33(6):1447-9. DOI:10.1007/s10072-011-0926-4
19. Nilsson B, Anderson P, Bergstrom H, et al. Potential antimigraine effects of warfarin: An exploration of biological mechanism with survey of patients. *TH Open*. 2019;3(2):e180-9. DOI:10.1055/s-0039-1692989

Статья поступила в редакцию /

The article received:

17.01.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Мигрень с длительной аурой vs мигренозный инсульт: серия клинических случаев

А.А. Кулеш<sup>✉1,2</sup>, Н.Л. Старикова<sup>1</sup>, Д.А. Демин<sup>3</sup>, С. Крапивин<sup>1</sup>, С.А. Мехряков<sup>1,2</sup>, Н.А. Кайлева<sup>1,2</sup>, М.В. Лежикова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия

## Аннотация

В статье приведены три клинических наблюдения пациентов с мигренью с аурой и длительно сохранявшейся очаговой симптоматикой без формирования ишемических очагов. Для сравнения представлен случай мигренозного инсульта. Рассмотренные примеры позволяют сделать заключение, что поступление в стационар пациента с мигренью в анамнезе и очаговым неврологическим дефицитом – сложная клиническая ситуация, требующая индивидуализации диагностической и терапевтической тактики. При наличии длительной ауры принятию обоснованного клинического решения может способствовать проведение перфузионной компьютерной томографии, а также диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии. Интерпретация результата последней должна проводиться с осторожностью, вследствие того что транзиторный отек коры может быть ассоциирован с пролонгированием ауры. При невозможности в сжатые сроки надежно дифференцировать мигрень и инсульт следует провести внутривенный тромболизис.

**Ключевые слова:** мигрень, пролонгированная аура, имитатор инсульта, мигренозный инсульт

**Для цитирования:** Кулеш А.А., Старикова Н.Л., Демин Д.А., Крапивин С., Мехряков С.А., Кайлева Н.А., Лежикова М.В. Мигрень с длительной аурой vs мигренозный инсульт: серия клинических случаев. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):75–80. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203175

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## CASE REPORT

# Migraine with prolonged aura vs migraine-associated stroke: a case series. Case report

Aleksey A. Kulesh<sup>✉1,2</sup>, Natalia L. Starikova<sup>1</sup>, Dmitry A. Demin<sup>3</sup>, Sergey Krapivin<sup>1</sup>, Sergei A. Mekhriakov<sup>1,2</sup>, Nadezhda A. Kaileva<sup>1,2</sup>, Marina V. Lezhikova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №4, Perm, Russia;

<sup>3</sup>Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

## Abstract

The article presents three clinical cases of patients with migraine with aura and long-term focal symptoms without the formation of ischemic foci. A case of migraine-associated stroke is presented for comparison. The presented cases indicate that admission to the hospital of a patient with a history of migraine and a focal neurological deficit is a challenging clinical situation that requires individualization of diagnostic and therapeutic tactics. In the presence of a prolonged aura, CT perfusion, and diffusion-weighted magnetic resonance imaging, can contribute to an informed clinical decision. The MRI findings should be interpreted cautiously since transient cortical edema may be associated with aura prolongation. If it is impossible to differentiate reliably between migraine and stroke in a short time, intravenous thrombolysis should be performed.

**Keywords:** migraine, prolonged aura, stroke simulator, migraine stroke

**For citation:** Kulesh AA, Starikova NL, Demin DA, Krapivin S, Mekhriakov SA, Kaileva NA, Lezhikova MV. Migraine with prolonged aura vs migraine-associated stroke: a case series. Case report. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):75–80. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203175

## Информация об авторах / Information about the authors

**✉ Кулеш Алексей Александрович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», зав. неврологическим отд-нием для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Регионального сосудистого центра ГАУЗ ПК «ГКБ №4». E-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

**Старикова Наталья Леонидовна** – д-р мед. наук, проф. каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»

**Демин Дмитрий Алексеевич** – канд. мед. наук, врач-невролог ФГБУ ФЦССХ

**Крапивин Сергей** – студент ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера»

**Мехряков Сергей Александрович** – канд. мед. наук, ассистент каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», врач ультразвуковой диагностики ГАУЗ ПК «ГКБ №4»

**Кайлева Надежда Александровна** – канд. мед. наук, ассистент каф. интегративной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», врач-рентгенолог ГАУЗ ПК «ГКБ №4»

**Лежикова Марина Владимировна** – врач-невролог ФГБУ ФЦССХ

**✉ Aleksey A. Kulesh** – D. Sci. (Med.), Wagner Perm State Medical University, City Clinical Hospital №4. E-mail: aleksey.kulesh@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6061-8118

**Natalia L. Starikova** – D. Sci. (Med.), Vagner Perm State Medical University. ORCID: 0000-0002-8350-7004

**Dmitry A. Demin** – Cand. Sci. (Med.), Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0000-0003-2670-4172

**Sergey Krapivin** – Student, Wagner Perm State Medical University. ORCID: 0009-0000-8975-7365

**Sergei A. Mekhriakov** – Cand. Sci. (Med.), Wagner Perm State Medical University, City Clinical Hospital №4. ORCID: 0000-0001-5679-4100

**Nadezhda A. Kaileva** – Cand. Sci. (Med.), Wagner Perm State Medical University, City Clinical Hospital №4. ORCID: 0000-0002-3785-1154

**Marina V. Lezhikova** – neurologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery. ORCID: 0009-0005-9534-3843

## Введение

Мигрень – хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся повторными приступами интенсивной головной боли (ГБ), которое входит в топ-5 болезней с наибольшим негативным влиянием на жизнь пациентов [1–3]. По данным эпидемиологических исследований, мигренью страдают 11–20% населения, что приносит значительный экономический ущерб [4]. Согласно Международной классификации головных болей 3-го пересмотра [5] выделяют 4 варианта заболевания: мигрень без ауры (МБА) – наиболее часто встречающийся вариант, мигрень с аурой (МА), хроническую мигрень и эпизодические синдромы, ассоциированные с мигренью.

Характерный признак МА – сочетание мигренозной ГБ с очаговой неврологической симптоматикой, которая предшествует болевому приступу или появляется в процессе его развития. МА составляет около 25–30% всех случаев мигрени [6]. МА классифицируется по характеру симптомов ауры: различают мигрень с типичной аурой (зрительные, чувствительные, речевые нарушения), мигрень со стволовой аурой (стволовая церебральная симптоматика, отдельно также выделяют вестибулярную мигрень), гемиплегическую мигрень (наряду с типичной аурой наблюдается парез какой-либо степени выраженности), ретинальную мигрень. Наиболее часто симптоматика типичной ауры представлена разнообразными зрительными расстройствами. Вместе с тем в литературе описан широкий спектр неболевых симптомов мигрени, который включает вегетативную, когнитивную и поведенческую симптоматику [7]. В тех случаях, когда продолжительность симптомов ауры превышает классические 60 мин, возможными вариантами диагноза становятся осложнения мигрени – персистирующая аура без инфаркта мозга, при которой не обнаруживается ишемический очаг при нейровизуализации, либо мигренозный инфаркт мозга. Последний доказывается наличием ишемических изменений головного мозга (ГМ) в зоне, соответствующей симптомам ауры. Слабое место этого утверждения состоит в том, что критерии ишемических изменений не уточняются. Это оставляет место для дискуссии, например в таких ситуациях, как мигрень с транзиторным отеком коры ГМ.

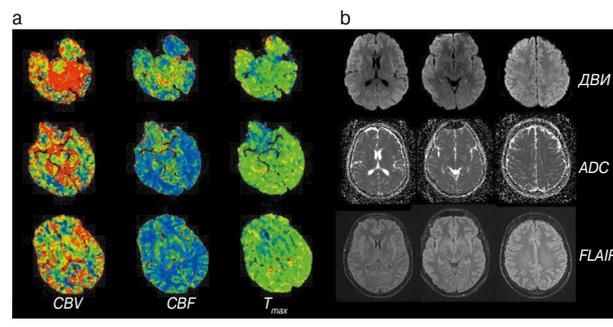
Персистирующая аура без инфаркта мозга диагностируется при наличии очаговых симптомов ауры на протяжении >7 дней, что привело к появлению дополнительного термина «продолжительная аура» при длительности очаговой симптоматики более часа, но менее 7 дней. Считается, что около 17% аур при мигрени продолжительные, а у 26% пациентов с МА в анамнезе имеется хотя бы один эпизод длительной ауры [8]. Данные литературы, посвященные мигрени с длительной аурой, немногочисленны и разрозненны, а патофизиологическая основа пролонгированной ауры без формирования ишемического очага вызывает большой интерес. Предполагается, что длительно сохраняющаяся очаговая неврологическая симптоматика ауры обусловлена развитием обратимого отека коры ГМ, верифицируемого с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), и гипоперфузии соответствующей локализации [9–11]. Традиционно придается значение и феномену коркового вазоспазма [12].

Следовательно, длительно сохраняющаяся неврологическая симптоматика при МА далеко не всегда обусловлена формированием ишемического очага в ГМ, что подтверждается нейровизуализационными исследованиями. Приводим 3 клинических случая пациентов с МА и длительно сохранявшейся очаговой симптоматикой без формирования ишемических очагов. Для сравнения представим случай мигренозного инсульта.

### Клинический случай №1

Пациент П., 25 лет. С 14 лет беспокоят сильные, пульсирующие ГБ, односторонние, с распространением на

**Рис. 1. Клинический случай №1:** а – КТ-перфузия; б – МРТ (описание в тексте).



правый глаз, с интенсивностью 8 баллов по Визуальной аналоговой шкале, с фото- и фонофобией. Приступы ГБ сопровождались онемением левой руки и левой половины лица, тошнотой, рвотой, невестибулярным головокружением, а также концентрическим сужением полей зрения, которое развивалось за 30 мин до ГБ и длилось около часа. На основании клинической картины установлен диагноз МА. Приступы МА возникали в 2017, 2020 и 2023 гг. Отмечались приступы МБА, в среднем 1 раз в полгода. Пациент успешно купировал цефалгию приемом ибупрофена или золмитриптана. При изучении семейного анамнеза выяснено, что родители пациента также страдают мигренью: у матери – МБА, у отца – мигрень со зрительной аурой.

24 декабря 2024 г. утром у пациента развилась выраженная ГБ. Со слов родственников, наблюдались психомоторное возбуждение и многократная рвота. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, в 13:30 пациент доставлен в приемное отделение стационара с подозрением на инсульт.

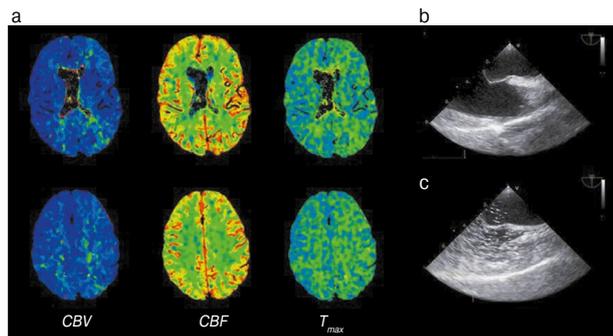
При поступлении отмечалось психомоторное возбуждение: пациент метался по кабинету, кричал, сопротивлялся медицинскому осмотру и диагностике. Двигательных нарушений не отмечено, речь и зрение оценить не представлялось возможным. На фоне медикаментозной седации проведена компьютерная томография (КТ) ГМ, зон патологической плотности не выявлено. Признаков окклюзии крупных и средних артерий, а также венозного тромбоза по данным КТ-ангиографии не выявлено. По данным КТ-перфузии показатели кровенаполнения повышены (гиперперфузия) в области верхних отделов мозжечка и медобазальных отделов височных долей (рис. 1).

Пациент госпитализирован в отделение реанимации, выполнена люмбальная пункция. Получен анализ ликвора: глюкоза – 3,7 ммоль/л, цитоз – 3 кл/мкл, белок – 0,48 г/л. Продолжена медикаментозная седация. На следующее утро психомоторное возбуждение регрессировало, однако пациент жаловался на снижение зрения по типу нечеткости. В 11:00 выполнена МРТ ГМ (см. рис. 1), на которой отмечено повышение МР-сигнала на изотропных картах (b-1000), без изменения интенсивности на ИКД-картах (ИКД – измеряемый коэффициент диффузии) с повышением МР-сигнала на T2 FLAIR от кортикальных отделов правых лобной, височной и островковой долей. В течение дня зрение полностью восстановилось. Пациент выписан через 5 дней в удовлетворительном состоянии. Провести повторную МРТ не удалось из-за клаустрофобии.

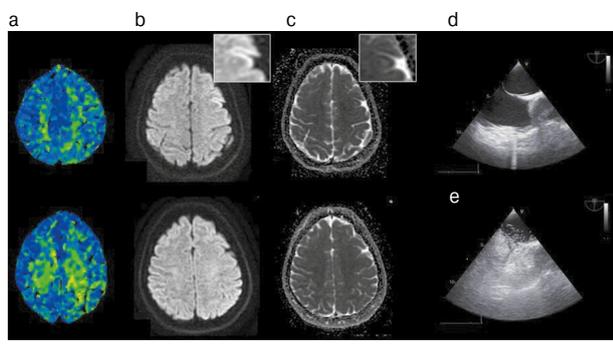
### Клинический случай №2

Пациент М., 24 года. С 18 лет страдает МБА. В 2022 г. впервые в жизни возникли онемение правой руки, правой половины лица, нарушение речи с развитием ГБ через 10 мин. Пациент госпитализирован в первичное сосудистое отделение, проведен внутривенный тромболитиз, учитывая сохранение сенсорных нарушений. Симптомы регрессировали в течение суток, очага инфаркта мозга на

**Рис. 2. Клинический случай №2:** а – КТ-перфузия; b, c – чреспищеводная ЭхоКГ (описание в тексте).



**Рис. 3. Клинический случай №3:** а – КТ-перфузия; b – ДВИ; c – ИКД-карты МРТ; d, e – чреспищеводная ЭхоКГ (описание в тексте).



контрольной КТ не выявлено. Подобные эпизоды повторялись в 2023 и 2024 гг. В дальнейшем частота приступов увеличилась до 1 раза в месяц. В 2024 г. при поступлении в региональный сосудистый центр с очередным цефалгическим приступом и развитием очаговой неврологической симптоматики установлен диагноз МА.

14 января 2025 г. пациент, вернувшись с работы, отметил появление выраженной ГБ, онемения правой руки, правой половины лица, нечеткости зрения. Принял ибупрофен и лег спать. Проснулся около 18:00. Интенсивность ГБ снизилась, однако во время разговора с пациентом супруга заметила нарушение речи. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, в 20:00 пациент доставлен в приемное отделение стационара с подозрением на инсульт.

При поступлении отмечена моторная афазия, иного неврологического дефицита не обнаружено. Проведена КТ ГМ, зон патологической плотности не выявлено. Признаки окклюзии крупных и средних артерий, а также венозного тромбоза по данным КТ-ангиографии не выявлены. По данным КТ-перфузии кровотоков замедлен (удлинение показателя  $T_{max}$ ) в левом полушарии ГМ – в зонах, выходящих за границы артериальных бассейнов. В результате МРТ ГМ патологических изменений не выявлено (рис. 2).

Клиническая и радиологическая картина расценена дежурным неврологом как «маска» инсульта, принято решение не проводить внутривенный тромболитизис. На утро следующего дня у пациента сохранялась легкая афазия. В 11:00 выполнена контрольная МРТ, результат которой также оказался нормальным. Через 20 ч с момента развития симптомов речь полностью восстановилась. В рамках выяснения причины пролонгирования МА выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), выявлена аневризма межпредсердной перегородки (R-тип, глубина 12 мм) в сочетании с открытым овальным окном (ООО) диаметром 3 мм (рис. 2, b). При тугом наполнении правых камер аэрированным физиологическим раствором во вре-

мя натуживания (маневр Вальсальвы) отмечался массивный сброс микропузырьков в левое предсердие (рис. 2, c). По данным дуплексного сканирования тромбов в венах нижних конечностей не обнаружено. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

### Клинический случай №3

Пациентка С., 33 года. С 20 лет страдает мигренью со зрительной и сенсорной аурой. Приступы 1–2 раза в год, 25 ноября 2024 г. утром ходила в бассейн. В 10:30 возникло нарушение зрения (нечеткость в правом поле). Через 30 мин присоединилось онемение кончиков пальцев правой руки, которое в течение нескольких минут распространилось на всю руку, перешло на лицо, полость рта и правую ногу. Еще через 30 мин развилась интенсивная ГБ в левой лобной области, появились рвота и светобоязнь. Пациентке стало трудно подбирать слова и формулировать предложения. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, в 13:00 пациентка доставлена в приемное отделение стационара.

При поступлении наблюдались умеренная сенсомоторная афазия и правосторонняя гемипарезия. Проведена КТ ГМ, зон патологической плотности не выявлено. Признаков окклюзии крупных и средних артерий, а также венозного тромбоза по данным КТ-ангиографии не обнаружено. По данным КТ-перфузии отмечалось замедление кровотока (удлинение показателя  $T_{max}$ ) в левом полушарии ГМ – в зонах, выходящих за границы артериальных бассейнов. Выполнена МРТ ГМ: зафиксировано локальное повышение интенсивности на изотропной карте (b-1000) с понижением МР-сигнала на ИКД-картах от коры левой лобной доли, что соответствовало цитотоксическому отеку; изменений на FLAIR при этом не наблюдалось (рис. 3). Учитывая диагностические сомнения, принято решение провести внутривенный тромболитизис. Примерно в 17:00 все симптомы регрессировали. Контрольная КТ ГМ не выявила патологических изменений. В рамках выяснения причины пролонгирования МА выполнена чреспищеводная ЭхоКГ: выявлена аневризма межпредсердной перегородки (R-тип, глубина 10 мм) в сочетании с ООО диаметром 2 мм (рис. 3, d). При тугом наполнении правых камер аэрированным физиологическим раствором во время натуживания отмечался массивный сброс микропузырьков в левое предсердие (рис. 3, e). По данным дуплексного сканирования тромбов в венах нижних конечностей не обнаружено. На 5-е сутки заболевания выполнена контрольная МРТ ГМ, результат которой оказался нормальным. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

### Клинический случай №4

Пациентка Х., 27 лет. В анамнезе с подросткового возраста МБА, редкие приступы. Получает комбинированное контрацептивное средство (препарат, содержащий эстроген+гестаген) по назначению гинеколога. 10 января 2022 г. остро развилась интенсивная ГБ в правой половине головы (по Визуальной аналоговой шкале 8 баллов) без тошноты и рвоты, перед приступом ГБ появлялись «белое пятно» перед правым глазом с нечеткостью зрения и легкое онемение левой руки. Зрительные нарушения регрессировали в течение суток, сенсорные – в течение 3 дней. Интенсивная ГБ сохранялась около 10 дней, пациентка не обращалась за экстренной помощью, принимала нестероидные противовоспалительные препараты с временным уменьшением интенсивности цефалгии (ГБ не купирована). После амбулаторного обращения к неврологу направлена на МРТ ГМ, которое выявило признаки ишемического инсульта в правой теменно-височной области – гиперинтенсивность на диффузно-взвешенной МРТ тела (ДВИ) и гипointенсивность на ADC-картах (рис. 4, a, b). По результатам МР-ангиографии патологии артерий и венозных структур не обнаружено (рис. 4, c, d), гиперинтенсивности артерий

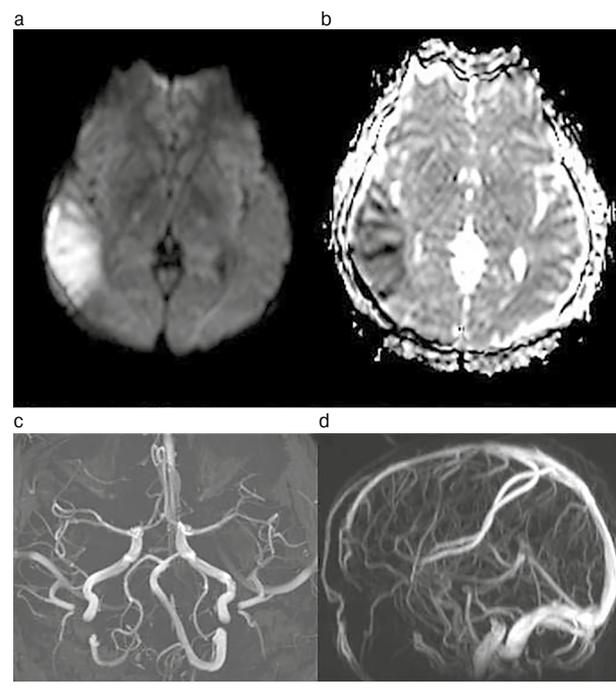
на FLAIR не отмечено. Пациентка госпитализирована в первичное сосудистое отделение, поиск причин инсульта (КТ-ангиография, трансторакальная ЭхоКГ, холтеровский мониторинг ЭКГ, микропузырьковая проба, базовый лабораторный скрининг) патологии не выявил, анализы на основные тромбофилии (включая оценку на антифосфолипидный синдром) также отрицательные. В последующем пациентку беспокоили приступы МБА со средней частотой 1 раз в месяц, успешно купирующиеся ибупрофеном. После установления диагноза мигрень-ассоциированного инсульта пациентке рекомендовано не использовать триптаны для контроля приступов ГБ, а после совместной консультации с гинекологом отменен оральные контрацептивы.

### Обсуждение

Взаимоотношения мигрени и инсульта представляются многогранными: с одной стороны, очаговая симптоматика в рамках МА может быть ошибочно диагностирована как признак инсульта, с другой – инсульт может дебютировать ГБ и очаговыми симптомами, напоминающими приступы МА, реже встречается мигренозный инсульт [13, 14]. Кроме того, имеются статистические данные о наличии повышенного риска инсульта у пациентов с мигренью (особенно при наличии ауры) [15, 16]. Взаимосвязь МА и инсульта имеет патофизиологическую основу: распространяющаяся корковая деполяризация, представляющая собой механизм МА, также описана при других патологических процессах в ГМ, включая ишемическую пенумбру [7, 13]. Описанная серия клинических случаев, на наш взгляд, представляет собой достаточно полную иллюстрацию вариантов соотношения двух заболеваний как с точки зрения патогенеза, так и в аспекте выбора терапевтической тактики в экстренной ситуации.

Несмотря на то что первый пациент доставлен в стационар с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт удалось быстро исключить путем проведения КТ-ангиографии (отсутствие окклюзии крупной артерии) и КТ-перфузии (отсутствие зон, типичных для ишемии мозга). В силу особенностей клинической картины (ГБ и психомоторное возбуждение) дифференциальный ряд включал КТ-негативный случай субарахноидального кровоизлияния, энцефалит (в первую очередь герпетический) [17], синдром обратимой церебральной вазоконстрикции [18] и синдром транзиторной ГБ с неврологическим дефицитом и лимфоцитозом в цереброспинальной жидкости (HaNDL) [19]. Опровергнуть данные заболевания позволили нормальный анализ ликвора, монофазное течение заболевания с отсутствием рецидивов ГБ и результат контрольной МРТ ГМ (отсутствие патологических зон, характерных для энцефалита, и признака гиперинтенсивных на FLAIR артерий, характерного для вазоконстрикции). С учетом наличия в анамнезе у пациента МА развившееся состояние расценено как приступ мигрени со спутанностью (*acute confusional migraine*) – вариант заболевания, проявляющийся спутанностью сознания, ажитацией, дезориентацией, изменением психического статуса, нарушением речи и памяти. Мигрень со спутанностью характерна для детей и подростков, однако в 17% случаев развивается у лиц 18 лет и старше. В 1/3 случаев у пациентов наблюдаются зрительные нарушения. Считается, что изменение сознания может выступать следствием корковой распространяющейся деполяризации [20]. Примечательно, что дебют в виде психомоторного возбуждения описан также при гемиплегической мигрени [21]. В литературе обнаружено лишь одно описание КТ-перфузии у пациента с данным состоянием: наблюдалось снижение кровотока в левой височной доле [22]. В представленном нами случае можно предположить наличие гиперперфузии в лимбических зонах ГМ, что соотносится с клинической

**Рис. 4. Клинический случай №4:** а – ДВИ; б – ИКД-карты МРТ; с – МР-ангиография (ТОФ); д – МР-венография (ТОФ).



картиной заболевания. Известно, что во время приступа мигрени гиперперфузия приходит на смену первоначальной гипоперфузии, соответствующей ауре [23]. В литературе имеется единичное описание обратимого отека коры ГМ по МРТ у пациентов с пролонгированной МА [9]. В представленном нами случае выявленные на контрольной МРТ изменения соответствовали сохраняющимся на тот момент зрительным расстройствам, что подтверждает патогенетическую значимость обнаруженного феномена. К сожалению, наличие у пациента клаустрофобии не позволило выполнить повторную МРТ.

Второй представленный случай примечателен тем, что наличие типичного для МА анамнеза и изменений на КТ-перфузии позволило дежурному врачу принять обоснованное решение о непроведении внутривенного тромболитика. Известно, что у 2,2% пациентов, поступающих в стационар с подозрением на инсульт, выявляется его маска в форме мигрени. В когорте пациентов, которым проведен тромболитик, данный показатель составляет 0,5% [24, 25]. На долю мигрени приходится 1 из 10 случаев всех масок инсульта [26]. В описании приступа у нашего пациента имелись типичные характеристики МА, в частности наличие «марша по сосудистым территориям» [27], однако вызвала сомнение в «безопасном диагнозе» продолжительность речевых нарушений. На наш взгляд, КТ-перфузия – надежный инструмент дифференциальной диагностики мигрени и инсульта: при МА гипоперфузия часто наблюдается в «задних» отделах мозга, выходит за границу сосудистого бассейна (может охватывать все полушарие) и имеет менее выраженное увеличение среднего времени транзита контрастного агента, чем при артериальной ишемии, с минимальным снижением объема мозгового кровотока [28].

Третий клинический случай примечателен тем, что пролонгирование ауры сопровождалось транзиторным цитотоксическим отеком коры ГМ. Ранее аналогичные, но более выраженные изменения описаны при гемиплегической мигрени [29, 30]. Схожий с нашим клинический случай транзиторного изменения МР-сигнала на ДВИ описан в 2010 г. R. Belvis и соавт. у пациентки с персистирующей зрительной аурой [31]. Кроме того, обсуждаемый случай интересен тем, что дежурным неврологом принято решение

провести внутривенный тромболизис. Это обусловлено трактовкой повышения МР-сигнала на ДВИ ишемическим процессом, что представляется совершенно оправданным в экстренной ситуации. Важно отметить, что при невозможности надежно дифференцировать инсульт и его маску целесообразно выполнить внутривенный тромболизис в силу его относительной безопасности – риск симптомного кровоизлияния в этой ситуации не превышает 0,4% [32].

Важно отметить, что у второго и третьего пациентов выявлено открытое овальное окно (ООО) с массивным право-левым шунтом. Взаимосвязь мигрени и ООО представляется интригующей: окно может служить источником микроэмболии или порталом для нее (из венозного русла), что приводит к развитию ишемически-индуцированной корковой распространяющейся деполаризации; наличие ООО препятствует метаболизму вазоактивных метаболитов в легких, а также связано с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции [33, 34]. На наш взгляд, данные ассоциации могут быть особенно актуальными для мигрени с пролонгированной аурой. Однако практическая значимость аномалии у пациентов с мигренью противоречива: окклюзия ООО или/и применение антитромботических препаратов не входят в рутинную клиническую практику, хотя могут быть показаны в отдельных случаях (мигрень с резистентной аурой, гиперинтенсивность белого вещества) [35–37].

В четвертом клиническом случае у пациентки наблюдалась типичная мигренозная ГБ с пролонгированным неврологическим дефицитом, а первичная МРТ, выполненная отсроченно, выявила типичный инфаркт в бассейне правой средней мозговой артерии. Ипсилатеральные зрительные симптомы предположительно объясняются преходящей ретинальной ишемией, однако картина глазного дна в остром периоде не исследовалась. Другим объяснением могла бы быть сочетанная эмболия в правый каротидный бассейн, однако поиск ее источника показал отрицательный результат. Этот случай поддерживает критику критериев Международной классификации головных болей 3-го пересмотра [5] по мигренозному инфаркту, так как они требуют наличия у пациентов МА, не допуская возможности инсульта при МБА. Для «обхода» данных традиционных критериев некоторые эксперты используют термин «мигрень-ассоциированный инсульт» [38]. Мигренозный инсульт наблюдается редко – на его долю приходится 0,8% всех случаев инсульта, однако у молодых пациентов каждый десятый инсульт может быть мигрень-ассоциированным [39, 40]. Возможные причины мигренозного инсульта включают вазоконстрикцию, углубленную корковую депрессию со снижением регионарного кровотока, эндотелиальную дисфункцию и протромботические состояния [41, 42]. Роль последнего фактора усилена в нашем случае использованием гормонального контрацептива, а сочетание симптомов ишемии со стороны ГМ и сетчатки (ипсилатерально) свидетельствует о распространенной корковой депрессии/вазоконстрикции [43].

## Заключение

Поступление в стационар пациента с мигренью в анамнезе и очаговым неврологическим дефицитом – сложная клиническая ситуация, требующая индивидуализации диагностической и терапевтической тактики. При наличии длительной ауры принятию обоснованного клинического решения может способствовать проведение КТ-перфузии, а также диффузионно-взвешенной МРТ. Интерпретация результата последней должна проводиться с осторожностью, так как транзиторный отек коры может быть ассоциирован с пролонгированием ауры. При невозможности в сжатые сроки надежно дифференцировать мигрень и инсульт следует провести внутривенный тромболизис.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература / References

- Awaki E, Takeshima T, Matsumori Y, et al. Impact of Migraine on Daily Life: Results of the Observational survey of the Epidemiology, Treatment, and Care of Migraine (OVERCOME [Japan]) Study. *Neurol Ther.* 2024;13:165-82. DOI:10.1007/s40120-023-00569-3
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1545-602. DOI:10.1016/S0140-6736(16)31678-6
- Safiri S, Pourfathi H, Eagan A, et al. Global, regional, and national burden of migraine in 204 countries and territories 1990 to 2019. *Pain.* 2021;163:e293-e309. DOI:10.1097/j.pain.0000000000002275
- Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, et al. Global, regional and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17:954-76. DOI:10.1016/s1474-4422(18)30322-3
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1-211. DOI:10.1177/0333102417738202
- Табеева Г.Р., Кацапова З. Современная концепция патофизиологии и новые мишени терапии мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(4):143-52 [Tabeeva GR, Katsapava Z. Current concept of the pathophysiology of migraine and new targets for its therapy. *Neurologiya, neuro psikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(4):143-52 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2020-4-143-152
- Pelzer N, de Boer I, van den Maagdenberg AMJM, Terwindt GM. Neurological and psychiatric comorbidities of migraine: Concepts and future perspectives. *Cephalalgia.* 2023;43(6):3331024231180564. DOI:10.1177/03331024231180564
- Viana M, Afridi S. Migraine with prolonged aura: phenotype and treatment. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2018;391:1-7. DOI:10.1007/s00210-017-1438-4
- Zayat R, Fermo OP. Two cases of delayed onset, fully reversible cortical oedema and signal intensity on brain MRI without infarction caused by prolonged migraine aura. *Neurol Neurochir Pol.* 2024;58(2):210-4. DOI:10.5603/pjnns.98031
- Jicha CJ, Alex A, Herskovitz S, et al. Migraine with prolonged aphasic aura associated with a CACNA1A mutation: A case report and narrative review. *Headache.* 2023;63(7):975-80. DOI:10.1111/hed.14594
- Lester J, Bustamante JC, Garcia-Moreno C, Klériga E. Atypical perfusion manifestation in migraine with aura. *Case Rep Neurol.* 2021;13(3):672-6. DOI:10.1159/000519508
- Viola S, Viola P, Buongarzone MP, et al. Microvascular vasospasm of cerebral cortex in prolonged aura migraine. *Neurol Sci.* 2018;39(Suppl. 1):95-6. DOI:10.1007/s10072-018-3343-0
- Scutelnic A, Kreis LA, Beyeler M, et al. Migraine aura-like symptoms at onset of stroke and stroke-like symptoms in migraine with aura. *Front Neurol.* 2022;13:1004058. DOI:10.3389/fneur.2022.1004058
- Jacobsen E, Logallo N, Kvistad CE, et al. Characteristics and predictors of stroke mimics in young patients in the norwegian tenecteplase stroke trial (NOR-TEST). *BMC Neurol.* 2023;23(1):406. DOI:10.1186/s12883-023-03425-x

15. Acarsoy C, Fani L, Al-Hassany L, et al. Migraine and the risk of stroke in a middle-aged and elderly population: A prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2023;43(1). DOI:10.1177/03331024221132008
16. Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ*. 2016;353:i2610. DOI:10.1136/bmj.i2610
17. Jorgensen LK, Mogensen TH. [Herpes simplex encephalitis]. *Ugeskr Laeger*. 2017;179(2):V07160478.
18. Кулеш А.А., Демин Д.А., Старикова Н.Л., и др. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. *Consilium Medicum*. 2025;27(2) [Kulesh AA, Demin DA, Starikova NL, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Consilium Medicum*. 2025;27(2) (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2025.2.203150
19. Кулеш А.А., Старикова Н.Л., Дробаха В.Е., и др. Синдром транзиторной головной боли с неврологическим дефицитом и лимфоцитозом в цереброспинальной жидкости (HaNDL): описание трех пациентов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):65-72 [Kulesh AA, Starikova NL, Drobakha VE, et al. The syndrome of transient headache and neurologic deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL): a description of three patients. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):65-72 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2020-4-65-72
20. Farooqi AM, Padilla JM, Monteith TS. Acute Confusional Migraine: Distinct Clinical Entity or Spectrum of Migraine Biology? *Brain Sci*. 2018;8(2):29. DOI:10.3390/brainsci8020029
21. Старикова Н.Л., Кулеш А.А. Семейная гемиплегическая мигрень. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2021;121(7):114-7 [Starikova NL, Kulesh AA. Familial hemiplegic migraine. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(7):114-7 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202112107114
22. Iovene V, Piccardi B, Arba F, et al. CT perfusion in acute confusional migraine. *Journal of the Neurological Sciences*. 2021;429:119319. DOI:10.1016/j.jns.2021.119319
23. Schramm S, Börner C, Reichert M, et al. Perfusion imaging by arterial spin labeling in migraine: A literature review. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2024;44(8):1253-70. DOI:10.1177/0271678X241237733
24. Förster A, Griebel M, Wolf ME, et al. How to identify stroke mimics in patients eligible for intravenous thrombolysis? *J Neurol*. 2012;259(7):1347-53. DOI:10.1007/s00415-011-6354-93
25. Vroomen PC, Buddingh MK, Luijckx GJ, De Keyser J. The incidence of stroke mimics among stroke department admissions in relation to age group. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17(6):m418-22. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.06.007
26. Terrin A, Toldo G, Ermani M, et al. When migraine mimics stroke: A systematic review. *Cephalalgia*. 2018;38(14):2068-78. DOI:10.1177/0333102418767999
27. Кулеш А.А., Демин Д.А. Маски инсульта и транзиторной ишемической атаки. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(6):11-20 [Kulesh AA, Demin DA. Stroke and transient ischemic attack mimickers. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(6):11-20 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2024-6-11-20
28. Strambo D, Nannoni S, Rebordão L, et al. Computed tomographic perfusion abnormalities in acute migraine with aura: Characteristics and comparison with transient ischemic attack. *Eur Stroke J*. 2022;7(4):431-8. DOI:10.1177/23969873221114256
29. Thaler AI, Kim BD, Fara MG. Teaching NeuroImages: Magnetic resonance perfusion and diffusion findings in hemiplegic migraine. *Neurology*. 2020;95(12):554-5. DOI:10.1212/WNL.00000000000010249
30. Hu Y, Wang Z, Zhou L, Sun Q. Prolonged Hemiplegic Migraine Led to Persistent Hyperperfusion and Cortical Necrosis: Case Report and Literature Review. *Front Neurol*. 2021;12:748034. DOI:10.3389/fneur.2021.748034
31. Belvis R, Ramos R, Villa C, et al. Brain apparent water diffusion coefficient magnetic resonance image during a prolonged visual aura. *Headache*. 2010;50(6):1045-9. DOI:10.1111/j.1526-4610.2010.01672.x
32. Ali-Ahmed F, Federspiel JJ, Liang L, et al. Intravenous Tissue Plasminogen Activator in Stroke Mimics. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(8):e005609. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005609
33. Cao W, Shen Y, Zhong J, et al. The Patent Foramen Ovale and Migraine: Associated Mechanisms and Perspectives from MRI Evidence. *Brain Sci*. 2022;12(7):941. DOI:10.3390/brainsci12070941
34. Yan C, Li H, Wang C, et al. Frequency and Size of In Situ Thrombus Within Patent Foramen Ovale. *Stroke*. 2023;54(5):1205-13. DOI:10.1161/STROKEAHA.122.041524
35. Zhang Y, Wang H, Liu L. Patent Foramen Ovale Closure for Treating Migraine: A Meta-Analysis. *J Interv Cardiol*. 2022;2022:6456272. DOI:10.1155/2022/6456272
36. Zuo Y, Wang J, Gong Z, et al. Advances in the Study of the Correlation Between Patent Foramen Ovale and Migraine. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*. 2024;34(3):265-71. DOI:10.5152/pcp.2024.23810
37. Yan S, Wang N, Liu H, et al. Patent Foramen Ovale Closure for Migraineurs with Massive Right-to-Left Shunt and White Matter Lesions: An Exploration on Curative Effects. *Altern Ther Health Med*. 2024;30(11):160-5.
38. Welch KM, Levine SR. Migraine-related stroke in the context of the International Headache Society classification of head pain. *Arch Neurol*. 1990;47(4):458-62. DOI:10.1001/archneur.1990.00530040114027
39. Arboix A, Massons J, Garcia-Eroles L, et al. Migrainous cerebral infarction in the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry. *Cephalalgia*. 2003;23(5):389-94. DOI:10.1046/j.1468-2982.2003.00534.x
40. Linetsky E, Leker RR, Ben-Hur T. Headache characteristics in patients after migrainous stroke. *Neurology*. 2001;57(1):130-2. DOI:10.1212/wnl.57.1.130
41. Hassan M, Belavadi R, Gudigopuram SVR, et al. Migraine and Stroke: In Search of Shared Pathways, Mechanisms, and Risk Factors. *Cureus*. 2021;13(12):e20202. DOI:10.7759/cureus.20202
42. Vinciguerra L, Cantone M, Lanza G, et al. Migrainous Infarction And Cerebral Vasospasm: Case Report And Literature Review. *J Pain Res*. 2019;12:2941-50. DOI:10.2147/JPR.S209485
43. Batur P, Yao M, Bucklan J, et al. Use of combined hormonal contraception and stroke: A case-control study of the impact of migraine type and estrogen dose on ischemic stroke risk. *Headache*. 2023;63(6):813-21. DOI:10.1111/head.14473

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Консервативное лечение цервикальной радикулопатии в амбулаторной практике. Клинический случай

А.И. Исайкин, Е.К. Керимова✉, Кинан Муки

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Цервикальная радикулопатия (ЦР) возникает при сдавлении шейных спинномозговых корешков в результате дегенеративных изменений позвоночных структур. На шейном уровне компрессия корешковых структур чаще всего обусловлена не «мягкотканым» компонентом грыжи диска в эпидуральном пространстве, а сдавлением в самом корешковом отверстии за счет спондилеза. ЦР может проявляться различными клиническими симптомами и их сочетанием в виде не только боли (обычно с «длинной» иррадиацией), но и симптомов выпадения (гипестезии, двигательных нарушений, снижения сухожильных рефлексов) в зоне иннервации соответствующих спинномозговых корешков. Используют провокационные тесты, направленные на увеличение компрессии корешка и усиление клинической симптоматики (Шпурлинга, Вальсальвы, Элвейс-тест [Upper Limb Tension Test – ULTT]), а также другие с целью уменьшения степени сдавления корешка и облегчения боли (тракции, отведения плеча). Основу диагностики составляет анализ клинической симптоматики. Корешковая компрессия маловероятна в отсутствие очаговой неврологической симптоматики. Магнитно-резонансная томография шейного отдела позвоночника без контрастирования является основным методом нейровизуализации для пациентов с впервые возникшей или нарастающей клинической картиной нетравматической ЦР в отсутствие «красных флагов тревоги». При оценке корешковой компрессии данные нейровизуализации надо интерпретировать только в контексте клинической симптоматики. Наличие тревоги, депрессии, симптомов дистресса, высоких требований на работе связано с плохим прогнозом восстановления и снижением качества жизни у пациентов с ЦР. В своей практической деятельности большинство врачей не уделяют должного внимания оценке психосоциальных факторов. Для облегчения этой оценки нами разработан телеграмм-бот. Для ЦР характерны естественное благоприятное течение и прогноз. В большинстве случаев ЦР представляет собой спонтанно регрессирующее заболевание, при котором полностью выздоравливают 83–90% пациентов. Методом выбора является консервативное лечение. Представлен клинический случай типичной ЦР. Комплексное мультидисциплинарное лечение, включающее разъяснение, образовательную программу, лечебную физкультуру, мануальную терапию, а также медикаментозную терапию (нестероидные противовоспалительные препараты, габапентин, Комбилипен), позволило достичь хорошего эффекта в виде регресса болевых ощущений, неврологической симптоматики, улучшения психоэмоционального статуса, функциональных способностей и качества жизни.

**Ключевые слова:** боль в шейном отделе позвоночника, цервикальная радикулопатия, витамины группы «В», мультидисциплинарный подход, мануальная терапия

**Для цитирования:** Исайкин А.И., Керимова Е.К., Кинан Муки. Консервативное лечение цервикальной радикулопатии в амбулаторной практике. Клинический случай. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):81–87. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203210

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Цервикальная (шейная) радикулопатия (ЦР) – это состояние, обусловленное сдавлением или раздражением одного или нескольких спинномозговых корешков вследствие дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника (ШОП). Клиническими проявлениями ЦР являются боль в шее, иррадирующая в одну или обе руки, двигательные, рефлекторные и чувствительные нарушения (в том числе дистезия и парестезия) в зоне иннервации соответствующих корешков без признаков поражения спинного мозга [1–3].

По данным крупного популяционного исследования, проводившегося в г. Рочестере (США) в 1976–1990 гг., ежегодная заболеваемость ЦР на 100 тыс. человек составляет у мужчин 107,3 случая, у женщин – 63,5 [4]. В недавнем систематическом обзоре по эпидемиологии ЦР заболеваемость оценена как 0,832–1,79 человеко-лет на 1 тыс. населения, распространенность – 1,21–5,8 [5]. Пик заболеваемости ЦР приходится на четвертое и пятое десятилетия жизни. К факторам риска ЦР относят эпизоды предшествующей поясничной радикулопатии, подъем тяжестей, ныряние, вибрационное

воздействие, курение. Вопреки распространенному мнению частота травм в дебюте ЦР является низкой и не оказывает влияния на тяжесть состояния, а в 2/3 случаев симптоматика развивается без явных провоцирующих событий [4, 6].

По сравнению с другими вариантами шейных болей для ЦР характерны большая выраженность болевого синдрома (БС), значительное ограничение физического функционирования, негативное влияние на психическое здоровье и социальную активность пациентов. В то же время в большинстве случаев симптоматика ЦР хорошо регрессирует в результате консервативного лечения. В качестве иллюстрации приводим клинический случай.

## Клинический случай

### Жалобы и анамнез

Пациент И. 44 лет обратился с жалобами на простреливающую, жгучую боль в ШОП, иррадирующую в правую руку, по наружной поверхности плеча и предплечья до I пальца кисти, интенсивностью до 7 баллов по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ), ощущение парестезий в этой области.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Керимова Екатерина Керимовна** – клинический ординатор, невролог каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ekaterinakerimova29@yandex.ru

**Исайкин Алексей Иванович** – канд. мед. наук, доц., невролог каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Кинан Муки** – студент Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Ekaterina K. Kerimova** – Clinical Resident, neurologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ekaterinakerimova29@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-4417-0968

**Aleksei I. Isaikin** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-4950-144X

**Kinan Mouki** – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-8446-7489

# Non-surgical treatment of cervical radiculopathy in outpatient settings. Case report

Aleksei I. Isaikin, Ekaterina K. Kerimova , Kinan Mouki

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Cervical radiculopathy (CR) occurs when the cervical spinal roots are compressed due to degenerative changes in vertebral structures. At the cervical level, compression of radicular structures is most often caused not by the "soft tissue" component of the herniated disc in the epidural space but by compression in the radicular opening itself due to spondylosis. CR can present with various clinical symptoms and their combination in the form of not only pain (usually with "distant" radiation) but also symptoms of dysfunction (hypoesthesia, motor disorders, decreased tendon reflexes) in the innervation zone of the corresponding spinal roots. Challenge tests aimed at increasing root compression and enhancing clinical symptoms (Spurling, Valsalva, and Elvey tests – Upper Limb Tension Tests, ULTT) are used, as well as other tests to reduce the root compression and relieve pain (traction, shoulder abduction). The diagnosis is based on the analysis of clinical presentation. Root compression is unlikely in the absence of focal neurological symptoms. Native magnetic resonance imaging of the cervical spine is the mainstay of neuroimaging for patients with a new or worsening clinical presentation of non-traumatic CR in the absence of "red flags." When assessing radicular compression, neuroimaging data should be interpreted only in the context of clinical presentation. The presence of anxiety, depression, distress symptoms, and high demands at work is associated with a poor prognosis of recovery and a decrease in the quality of life in patients with CR. Most doctors do not pay enough attention to assessing psychosocial factors. To facilitate this assessment, we have developed a telegram bot. The CR has a naturally favorable course and prognosis. In most cases, CR is a spontaneously resolving condition with a full recovery rate of 83-90%. The method of choice is non-surgical treatment. A case of typical CR is presented. A comprehensive multidisciplinary treatment, including clarification, an educational program, physical therapy, manual therapy, as well as drug therapy (non-steroidal anti-inflammatory drugs, gabapentin, Combilipen) is effective in regression of pain, neurological symptoms, improvement of psycho-emotional status, functional abilities, and quality of life.

**Keywords:** cervical spine pain, cervical radiculopathy, B vitamins, multidisciplinary approach, manual therapy

**For citation:** Isaikin AI, Kerimova EK, Kinan Mouki. Non-surgical treatment of cervical radiculopathy in outpatient settings. Case report. Consilium Medicum. 2025;27(2):81–87. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203210

Болевые ощущения усиливались при движении в ШОП, уменьшались при заведении руки за голову. Периодически боли в шее беспокоили в течение нескольких лет. Настоящее обострение возникло за 3 нед до обращения в клинику, когда после интенсивной физической нагрузки и подъема тяжестей появилась боль в шее до 4–5 баллов по ЦРШ. Спустя 4 дня боль усилилась до 7–8 баллов и стала иррадиировать в руку по наружной поверхности правого плеча и предплечья.

В анамнезе – гипертоническая болезнь I стадии, язвенная болезнь желудка (в настоящее время – в стадии стойкой ремиссии), в возрасте 34 лет был эпизод пояснично-крестцовой радикулопатии.

Лечился амбулаторно по месту жительства. Назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты с кратковременным положительным эффектом. В связи с неэффективностью лечения обратился в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

## Неврологическое и нейроортопедическое обследование

Пациент в сознании, менингеальных знаков нет, черепно-мозговые нервы без патологии. Отмечен парез двуглавой мышцы правой руки справа до 4 баллов (уступчивость), тонус не изменен. Выявлено снижение сухожильного рефлекса с m. bicepsi справа, остальные – средней живости D=S, патологических знаков нет, снижение болевой чувствительности по сегментарно-корешковому типу C5-C6. Других расстройств чувствительности, координации и тазовых нарушений не обнаружено.

При нейроортопедическом обследовании выявлены ограничения латерофлексии и блок на среднем шейном уровне справа, гипермобильность при разгибании ШОП, напряжение ременной, нижней порции трапециевидной и надостной мышц справа, болезненность в проекции вырезки лопатки. Положительный тест Шпулинга справа, положительный Эльвейс-тест (Upper Limb Tension Test – ULTT 1) справа, проба Вальсальвы отрицательная, дистракционный тест отрицательный, в пробе на отведение плеча – уменьшение БС. Нейроортопедическое обследование плечевого сустава не выявило патологии: активные и пассивные движения в плечевом суставе в полном объеме, безболезненные,

провокационные тесты отрицательные. При тестировании по опроснику невропатической боли (DN4) – 7 баллов, что соответствует наличию невропатического компонента.

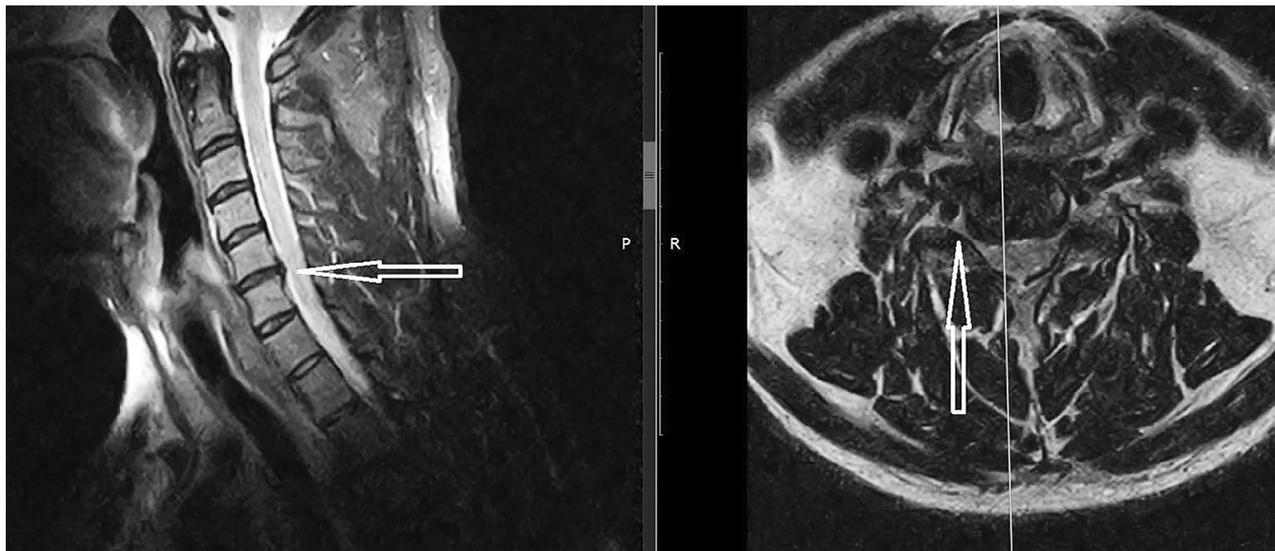
Проведено обследование психоэмоционального статуса пациента. По Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) выявлены субклинически выраженная тревога (10 баллов) и субклинически выраженная депрессия (9 баллов), по опроснику Бека – легкая депрессия (11 баллов), по шкале реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина определен средний уровень – 33 и 36 баллов. По опроснику STarT MSK Tool (Subgroups for Targeted Treatment Musculoskeletal Tool), который предназначен для скрининговой оценки выраженности психоэмоционального компонента и риска хронизации при болях в шее, балл составил 8, что соответствует среднему риску хронификации. Показатель индекса нарушения жизнедеятельности при болях в шее (Neck Disability Index – NDI) составил 26, что соответствует значительному ограничению функционирования. Отмечено снижение качества жизни (КЖ) по данным опросника SF-12, в частности физической составляющей – до 37 баллов, психологической – до 36.

## Дополнительное обследование

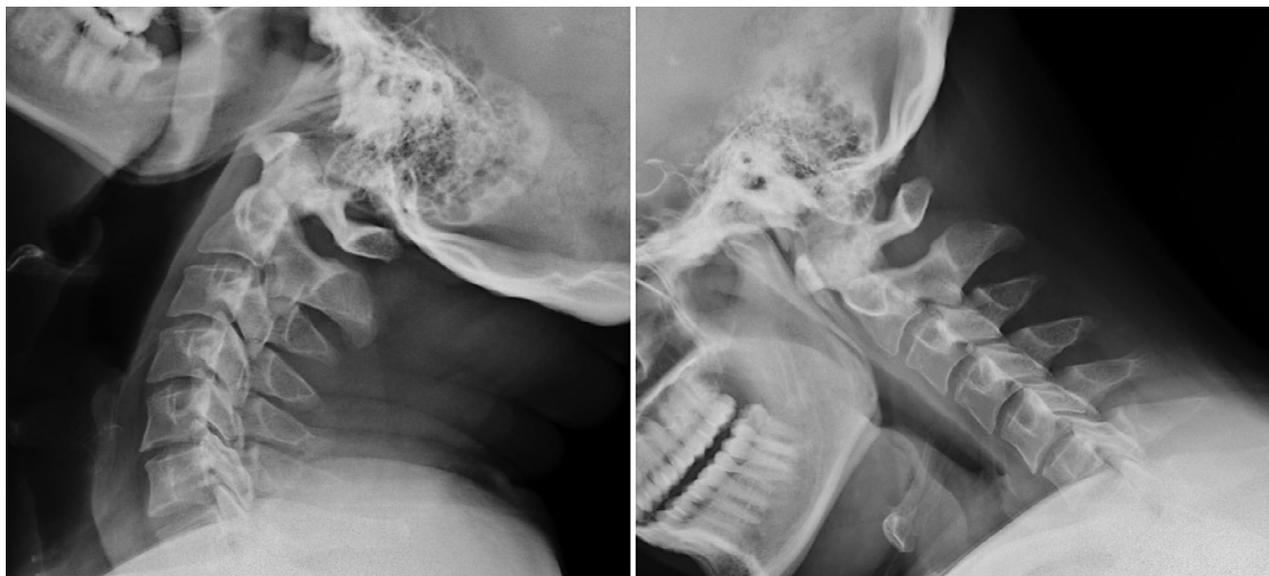
Амбулаторно проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) ШОП. Заключение: выявлены изменения в субхондральных отделах тел позвонков (по типу Modic-2), дугоотростчатые суставы и унко-verteбральные сочленения умеренно дегенеративно изменены на уровне C5-C6, высота межпозвонковых дисков умеренно снижена на уровнях C5-C7, структура дисков изменена за счет начальных проявлений дегидратации; обнаружена правосторонняя лаерализованная (до 3,1 мм) грыжа диска C5-C6 с умеренной деформацией переднего контура дурального мешка, мелкими краевыми заострениями, корешковые отверстия сужены, больше справа, отмечено контактное воздействие на корешки нервов с признаками компрессии, позвоночный канал сужен до 8,5 мм (рис. 1).

Проведена рентгенография ШОП с функциональными пробами: при функциональных пробах патологического смещения тел позвонков не выявлено. Рентгенологическая картина дегенеративных изменений ШОП показана на рис. 2.

**Рис. 1. МРТ ШОП пациента И. Правосторонняя грыжа диска C5-C6 (показана стрелкой) с умеренной деформацией переднего контура дурального мешка.**



**Рис. 2. Рентгенография ШОП с функциональными пробами. Отсутствие патологического смещения тел позвонков.**



### Обоснование диагноза

Учитывая острое начало заболевания с болей в шее и последующим распространением боли в руку (до дистальных отделов), а также данные клинического обследования, которое выявило наличие негрубого вертебрального и миофасциального синдрома на шейном уровне, признаки корешкового поражения в виде легкого пареза бицепса со снижением сухожильного рефлекса, нарушение чувствительности по сегментарно-корешковому типу, усиление боли в провокационных тестах Шпурлинга и ULTT1 и облегчение при заведении руки за голову, нейровизуализационные изменения, которые соответствовали клинической симптоматике, установлен следующий диагноз: вертеброгенная цервикобрахиалгия, корешковый синдром C5-6 справа, диско-радикулярный конфликт, дисфункция фасеточных суставов C3-C6, миофасциальный синдром паравертебральной мускулатуры на шейном уровне. Тревожно-депрессивные нарушения.

### Лечение

С пациентом проведена образовательная беседа: объяснены причины боли, доброкачественный характер процесса и высокая вероятность благоприятного прогноза, отсутствие необходимости использования шины Шанца, даны советы по эргономике работы и отдыха. Показана лечебная гимнастика, проведена мануальная терапия.

Медикаментозная терапия включала прием per os: НПВП совместно с гастропротекторами; габапентина, пентоксифиллина; внутримышечно Комбилипен®<sup>1</sup> N10 с дальнейшим переходом на пероральный прием Комбилипен® табс<sup>2</sup> по 3 таблетки 1 раз в сутки в течение 4 нед. На фоне лечения боли уменьшились до 3–4 баллов в течение 3 дней. Через 2 дня отмечены полный регресс пареза, БС и чувствительных нарушений в руке, достигнута нормализация эмоционального состояния (по HADS тревога составила 2, депрессия – 0), повысились показатели КЖ (SF-12),

<sup>1</sup>Комбилипен®. Инструкция по медицинскому применению препарата. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=b3838316-9ddf-47da-918b-2301d80cc6f7](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b3838316-9ddf-47da-918b-2301d80cc6f7). Ссылка активна на 13.02.2025.

<sup>2</sup>Комбилипен® табс. Инструкция по медицинскому применению препарата. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9157154b-4f68-425e-835d-b152878ea25b](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9157154b-4f68-425e-835d-b152878ea25b). Ссылка активна на 13.02.2025.

в частности физическая составляющая – до 53 баллов, психологическая – до 55, восстановлены функциональная активность и трудоспособность (NDI – 3 балла). Во время приема медикаментозной терапии побочных эффектов не выявлено. При последующем наблюдении в течение 2 мес рецидивов не отмечено новых болевых симптомов.

### Обсуждение

Сочетание болей в шее и руке наблюдается при различных состояниях, включая скелетно-мышечные боли ШОП, например фасеточный синдром, патологию суставов руки, туннельные невропатии, синдром верхней апертуры и другие, что является частой причиной врачебных ошибок [7–9].

Основу диагностики составляет анализ клинической симптоматики. Точный сбор анамнеза является первым шагом в диагностике радикулопатии, при ЦР боли начинаются в шее, с последующим или одновременным нисходящим распространением в руку, что наблюдалось в приведенном клиническом случае. ЦР может проявляться различными клиническими симптомами и их сочетанием в виде не только боли (обычно с «длинной» иррадиацией), но и симптомов выпадения (гипестезии или двигательных нарушений) в зоне иннервации спинномозговых корешков. В отличие от туннельных невропатий характерно снижение рефлексов. Для оценки используют провокационные тесты, направленные на увеличение компрессии корешка и усиление клинической симптоматики (Шпурлинга, Вальсальвы, Элвейс-тест – ULTT) либо на уменьшение степени сдавления корешка и облегчение боли (тракции, отведения плеча). Корешковая компрессия маловероятна в отсутствие очаговой неврологической симптоматики, при этом отдельные тесты обладают невысокими чувствительностью и специфичностью. Информативным является комплексное обследование с учетом клинической симптоматики и результатов тестирования [9–11]. В нашем случае клиническое обследование выявило наличие вертебрального синдрома и радикулярной симптоматики, типичной для поражения корешков C5-6. Клинически отличить поражение отдельных близлежащих корешков практически невозможно, т.е. локализация болевых и сенсорных симптомов, а также распределение парезов могут совпадать, не соответствуя академическим представлениям о четкой привязанности радикулярных симптомов к зоне определенных дерматомов и миотомов. Это объясняется индивидуальной особенностью формирования спинномозговых корешков из нескольких уровней, а также вариабельностью клинических данных при повторных осмотрах одного и того же пациента [12, 13].

При вертеброгенной дегенеративной ЦР сдавление спинномозговых корешков и питающих их сосудов обусловлено грыжей диска или остеофитами (в том числе диско-остеофитными комплексами). В настоящее время имеется ограниченное число качественных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЦР, многие из которых являются экстраполяцией данных, полученных для пояснично-крестцовых радикулопатий. В то же время стоит отметить, что строение межпозвонковых дисков на шейном уровне существенно отличается от поясничных. К 30 годам шейные диски в значительной степени утрачивают пульпозное ядро и представлены в основном фибро-хрящевой пластиной. Дегенеративные изменения приводят к развитию спондилоартроза и унковертебрального артроза в соответствующих позвоночных сегментах, что приводит к сужению корешкового отверстия. На шейном уровне спинномозговые корешки чаще сдавливаются не за счет мягкотканного компонента грыжи диска в эпидуральном пространстве, а преимущественно в самом корешковом отверстии вследствие спондилеза. Важное патогенетическое значение имеет фактор асептического воспаления со сложным иммунным каскадом [14–18].

Основным методом нейровизуализации для пациентов с впервые возникшей или нарастающей клинической карти-

ной нетравматической ЦР, в отсутствие «красных флагов тревоги», является МРТ ШОП без контрастирования [19]. В представленном клиническом случае выявлены МРТ-изменения в виде преимущественно фораминального стеноза, обусловленного относительно небольшими разрастаниями в области унковертебральных сочленений, «жестким» диско-остеофитным комплексом, которые лучше видны на снимке в аксиальной проекции (см. рис. 1).

Следует отметить, что диагностика ЦР на основании исключительно МРТ невозможна из-за высокой частоты дегенеративных изменений ШОП, в том числе у бессимптомных пациентов [10, 20]. Имеется высокий процент ложноположительных и ложноотрицательных результатов МРТ [3]. В большинстве исследований подчеркивается, что при оценке корешковой компрессии данные нейровизуализации необходимо интерпретировать только в контексте клинической симптоматики [1, 2, 21].

Рентгенографию ШОП не используют для диагностики ЦР [22]. В нашем случае наблюдалось практически полное совпадение клинической симптоматики и нейровизуализационной МРТ-картины. Учитывая признаки гипермобильности по данным нейроортопедического обследования, перед проведением мануальной терапии для исключения спондилолистеза и нестабильности ШОП выполнена функциональная рентгенография.

Для уточнения уровня поражения возможно использование селективных блокад спинномозговых корешков, если планируется инвазивное вмешательство [2, 21].

Вопреки распространенным опасениям для ЦР характерны естественное благоприятное течение и прогноз. В большинстве случаев ЦР является спонтанно регрессирующим заболеванием, при котором полностью выздоравливают 83–90% пациентов [21–24].

Как полагают некоторые исследователи, в основе достаточно быстрого уменьшения клинических проявлений лежит уменьшение воспалительного процесса, при этом улучшение наблюдается как при мягкотканых грыжах, так и при компрессии, обусловленной остеофитами [25]. Наш клинический случай является наглядной иллюстрацией этого процесса.

При долгосрочном наблюдении обычно не отмечалось прогрессирование неврологической симптоматики или развитие миелопатии [21, 22, 24].

Факторами плохого восстановления ЦР являются продолжительность более 6 мес, высокая интенсивность боли, наличие психосоциальных проблем, осложнений, связанных с операцией, рентные установки по возмещению ущерба [24, 26].

В недавнем систематическом обзоре (2023 г.) показано, что наличие тревоги, депрессии, симптомов дистресса, высоких требований на работе связано с плохим прогнозом восстановления и снижением КЖ у пациентов с ЦР [27].

Согласно международным клиническим рекомендациям при выборе метода лечения ЦР необходимо учитывать эмоциональный фон и когнитивный статус пациентов [2]. В своей практической деятельности большинство врачей не уделяют должного внимания оценке психосоциальных факторов. Для облегчения этой оценки нами разработан телеграмм-бот, включающий автоматическую экспресс-оценку приведенных факторов на основании включенных в этот бот шкал (HADS, STarT MSK Tool и др.). В приведенном клиническом случае обследование выявило наличие тревожно-депрессивных нарушений, во многом обусловленных БС и связанных с наличием ЦР-опасений.

Консервативное лечение ЦР является вариантом выбора [21, 22, 26]. Пациенты должны получать информацию о благоприятном прогнозе, советы по сохранению активности. Наиболее обосновано использование мультимодальной реабилитации, в которой сочетаются обучение, лечебная физкультура (ЛФК), мануальная терапия, пси-

хологические и фармакологические методы лечения. По данным систематического обзора (2022 г.), эффективность мультимодальных вмешательств сравнима по эффективности с нейрохирургическим лечением [28, 29]. Экспертами группы ОРТИМА для лечения пациентов с острой ЦР рекомендовано использование контролируемых упражнений в сочетании со структурированным обучением пациентов, при этом нет доказательств пользы шейных воротников, вытяжения и лазерной терапии [30]. Для каждого пациента следует тщательно рассматривать наиболее безопасный вариант гимнастики [31]. По данным систематического обзора с метаанализом показана эффективность мануальной терапии в лечении ЦР [32]. Манипуляции должны выполняться хорошо подготовленным специалистом. В представленном клиническом случае пациент получал мультимодальную реабилитацию, включающую образовательную программу, ЛФК и мануальную терапию с хорошим эффектом в виде регресса неврологической симптоматики, вертебрального синдрома, психоэмоциональных нарушений.

В связи с отсутствием высококачественных исследований медикаментозная терапия ЦР не полностью определена. Национальный институт здравоохранения (Великобритания) [NICE 2022 г.] предлагает использовать простые обезболивающие препараты (НПВП, парацетамол, кодеин), а для лечения нейропатических болей – антиконвульсанты и антидепрессанты [23].

Роль антиконвульсантов для лечения различных вариантов компрессионно-ишемической радикулопатии остается неясной. Учитывая наличие невропатического компонента боли у нашего пациента, подтвержденного результатами клинического обследования и данными тестирования по шкале DN-4 (7 баллов), назначен габапентин, обладающий хорошим обезболивающим эффектом.

В клинических рекомендациях Российского общества по изучению боли (РОИБ) по ведению дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии, которые одобрены Минздравом России в 2023 г., в качестве дополнительного метода медикаментозной терапии показано использование комбинированных препаратов витаминов группы В [33]. Комплекс витаминов группы В применяют при острой пояснично-крестцовой радикулопатии в комбинации с НПВП для уменьшения боли. Добавление этих витаминов к НПВП оказывает дополнительное обезболивающее действие при острой радикулопатии. Механизм потенцирования действия НПВП включает блокирование действия медиаторов воспаления, ингибирование синтеза простагландинов, замедление метаболизма НПВП путем подавления каталитической активности цитохрома C450. Помимо усиления действия НПВП витамины группы В обладают собственным анальгезирующим действием. Комбинированная терапия может сократить сроки лечения, а также уменьшить необходимость приема НПВП. Учитывая наличие язвенной болезни желудка в анамнезе у нашего пациента, назначение препаратов Комбилипен® и Комбилипен® табс с ко-анальгетической целью способствовало снижению риска развития побочных эффектов НПВП. Учитывая, что применение комбинированных препаратов витаминов группы В в виде ступенчатой терапии позволяет снизить риск развития рецидива заболевания, назначенная нами терапия началась с внутримышечных инъекций препарата Комбилипен<sup>®1</sup>, что позволило ускорить наступление анальгетического эффекта, а в дальнейшем пациент был переведен на таблетированную форму – Комбилипен® табс<sup>2</sup> по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 4 нед. Так, дальнейшее наблюдение за пациентом в течение 2 мес не выявило рецидивов и возникновения новых болевых симптомов. Важно отметить, что Комбилипен® табс в своем составе содержит особую жирорастворимую форму витамина В<sub>1</sub> – бенфотиамин, обладающую более высокой биодоступностью по сравнению с водорастворимой формой

и обеспечивающую достижение лечебных концентраций витамина В<sub>1</sub> в нервной клетке. Входящие в состав препарата пиридоксина гидрохлорид и цианокобаламин обеспечивают пациента витаминами В<sub>6</sub> в безопасной суточной дозе 300 мг и В<sub>12</sub> в суточной дозе 6 мкг. *Ко-анальгетики* – это вещества, которые используют совместно с классическими обезболивающими, оказывающие позитивное воздействие на боль. Комбинированная терапия НПВП и витаминами группы В превосходит монотерапию НПВП в отношении БС [34]. На экспериментальных моделях доказано существование собственного обезболивающего эффекта у тиамин. Витамин В<sub>6</sub> способствует подавлению пуринергических рецепторов катион-проницаемых ионных каналов, которые обеспечивают быструю возбуждающую нейротрансмиссию в центральной и периферической нервной системе, соответственно, он предотвращает формирование нейропатической боли, повреждение клеток в условиях ишемии, а также оказывает противовоспалительное действие. В эксперименте метилкобаламин уменьшает нейропатическую боль, снижает потерю периферических нервных волокон и устраняет дисбаланс цитокинов в спинном мозге [35]. Основываясь на этих данных и на патофизиологии нейропатической боли, можно предложить использование Комбилипена® в качестве комбинированной терапии при различных вариантах нейропатической боли, в том числе при радикулопатиях.

Комбинированное применение витаминов группы В оказывает адъювантный обезболивающий эффект при смешанных болях, с наличием ноцицептивного и невропатического компонентов. Такой эффект можно объяснить противовоспалительным, антиноцицептивным, нейропротекторным и нейромодулирующим действием на нисходящую болевую систему [36]. Витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> необходимы для метаболизации фолатов и обезвреживания гомоцистеина, что способствует снижению нейровоспаления. Витамин В<sub>12</sub> по данным литературы играет основную роль в восстановлении миелиновой оболочки нервов, что обеспечивает нормальное проведение нервных импульсов, а витамин В<sub>1</sub> обладает антиоксидантными свойствами [37, 38].

Доказана эффективность эпидуральных блокад с местными анестетиками и глюкокортикоидами [21, 39]. В нашем случае удалось купировать клинические проявления ЦР без применения интервенционных методов лечения. В современных качественных клинических рекомендациях не показано системное назначение глюкокортикоидов. В ряде случаев (особенно при наличии красных флажков тревоги) возможно применение нейрохирургического лечения, которое обеспечивает быстрый обезболивающий эффект. В то же время подчеркивается, что в настоящее время нет четкого консенсуса относительно показаний к операции у пациентов с ЦР [21].

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует типичную картину ЦР у пациента средних лет с длительным анамнезом боли в шее и эпизодом пояснично-крестцовой радикулопатии. Неврологическое и нейроортопедическое обследование подтвердило наличие вертеброгенного и корешкового синдромов в отсутствие признаков поражения спинного мозга и других возможных источников боли в руке. МРТ-находки соответствовали клинической симптоматике. Проведена комплексная оценка психосоциального статуса с использованием телеграмм-бота. Комплексное мультимодальное лечение, включающее разъяснение, образовательную программу, ЛФК, мануальную терапию, а также медикаментозную терапию (НПВП, габапентин, Комбилипен®), позволило достичь хорошего эффекта в виде регресса болевых ощущений, неврологической симптоматики, улучшения психоэмоционального статуса, функциональных способностей и КЖ.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Яхно Н.Н., Абузарова Г.Р., Алексеев В.В., и др. Боль. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2022 [Yakho NN, Abuzarova GR, Alekseev VV, et al. Bol'. Prakticheskoe rukovodstvo. Moscow: MEDpress-inform, 2022 (in Russian)].
2. Bono CM, Ghiselli G, Gilbert TJ, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders. *Spine J.* 2011;11(1):64-72. DOI:10.1016/j.spinee.2010.10.023
3. Kuijper B, Tans JT, Schimsheimer RJ, et al. Degenerative cervical radiculopathy: diagnosis and conservative treatment. *A review. Eur J Neurol.* 2009;16(1):15-20. DOI:10.1111/j.1468-1331.2008.02365.x
4. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain.* 1994;117(Pt 2):325-35. DOI:10.1093/brain/117.2.325
5. Mansfield M, Smith T, Spahr N, Thacker M. Cervical spine radiculopathy epidemiology: A systematic review. *Musculoskeletal Care.* 2020;18(4):555-67. DOI:10.1002/msc.1498
6. Kelsey JL, Githens PB, Walter SD, et al. An epidemiological study of acute prolapsed cervical intervertebral disc. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 2016;66(6):907-14. DOI:10.2106/00004623-198466060-00011
7. Katsura Y, Bruce J, Taylor S, et al. Overlapping, Masquerading, and Causative Cervical Spine and Shoulder Pathology: A Systematic Review. *Global Spine J.* 2020;10(2):195-208. DOI:10.1177/2192568218822536
8. Jajeh H, Lee A, Charls R, et al. A clinical review of hand manifestations of cervical myelopathy, cervical radiculopathy, radial, ulnar, and median nerve neuropathies. *J Spine Surg.* 2024;10(1):120-34. DOI:10.21037/jss-23-39
9. Исайкин А.И., Ахмеджанова Л.Т., Голенкова С.С., и др. Шейно-плечевой синдром: алгоритмы диагностики и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2024;16(3):110-6 [Isaikin AI, Akhmedzhanova LT, Golenkova SS, et al. Cervicobrachial syndrome: diagnostic and treatment algorithms. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2024;16(3):110-6 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2024-3-110-116
10. Исайкин А.И., Шмидт Т.Е., Шор Ю.М. Цервикальная радикулопатия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(5):103-8 [Isaikin AI, Schmidt TE, Shor YuM. Cervical radiculopathy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(5):103-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-5-103-108
11. Guzman J, Haldeman S, Carroll LJ, et al. Clinical Practice Implications of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders: from concepts and findings to recommendations. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(Suppl. 4):S199-213. DOI:10.1097/brs.0b013e3181644641
12. McNany SJ, Rhee JM, Baird EO, et al. Observed patterns of cervical radiculopathy: how often do they differ from a standard, "Netter diagram" distribution? *Spine J.* 2019;19(7):1137-12. DOI:10.1016/j.spinee.2018.08.002
13. Rainville J, Joyce AA, Laxer E, et al. Comparison of Symptoms From C6 and C7 Radiculopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017;42(20):1545-51. DOI:10.1097/BRS.0000000000002353
14. Peng B, Bogduk N. Cervical Discs as a Source of Neck Pain. An Analysis of the Evidence. *Pain Med.* 2019;20(3):446-55. DOI:10.1093/pm/pny249
15. Kang JD, Stefanovic-Racic M, McIntyre LA, et al. Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributions of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997;22(10):1065-73. DOI:10.1097/00007632-199705150-00003
16. Kato T, Haro H, Komori H, Shinomiya K. Sequential dynamics of inflammatory cytokine, angiogenesis inducing factor and matrix degrading enzymes during spontaneous resorption of the Herniated disc. *Journal Orthopaedic Research.* 2004;22(4):895-900. DOI:10.1016/j.orthres.2003.11.008
17. Sun Z, Zhang M, Zhao XH. Immune cascades in human intervertebral disc: the pros and cons. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(6):1009-14.
18. McCartney S, Baskerville R, Blagg S, McCartney D. Cervical radiculopathy and cervical myelopathy: diagnosis and management in primary care. *Br J Gen Pract.* 2018;68(666):44-6. DOI:10.3399/bjgp17X694361
19. Expert Panel on Neurological Imaging: McDonald MA, Kirsch CFE, et al. ACR Appropriateness Criteria(®) Cervical Neck Pain or Cervical Radiculopathy. *J Am Coll Radiol.* 2019;16(5):S57-76. DOI:10.1016/j.jacr.2019.02.023
20. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, et al. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(4):811-6. DOI:10.3174/ajnr.A4173
21. Iyer S, Kim HJ. Cervical radiculopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2016;9(3):272-80. DOI:10.1007/s12178-016-9349-4
22. Thoomes EJ, Scholten-Peeters W, Koes B, et al. The effectiveness of conservative treatment for patients with cervical radiculopathy: a systematic review. *Clin J Pain.* 2013;29(12):1073-86. DOI:10.1097/AJP.0b013e31828441fb
23. National Institute for Health and Care Excellence. Neck pain – cervical radiculopathy. 2015. Available at: <https://cks.nice.org.uk/neck-pain-cervical-radiculopathy#scenario>. Accessed: 15.01.2025.
24. Wong JJ, Côté P, Quesnele JJ, et al. The course and prognostic factors of symptomatic cervical disc herniation with radiculopathy: a systematic review of the literature. *Spine J.* 2014;14(8):1781-9. DOI:10.1016/j.spinee.2014.02.032
25. Beckworth WJ, Abramoff BA, Bailey IM, et al. Acute Cervical Radiculopathy Outcomes: Soft Disc Herniations vs Osteophytes. *Pain Med.* 2021;22(3):561-6. DOI:10.1093/pm/pnaa341
26. Cohen SP. Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(2):284-99. DOI:10.1016/j.mayocp.2014.09.008
27. Mansfield M, Thacker M, Taylor JL, et al. The association between psychosocial factors and mental health symptoms in cervical spine pain with or without radiculopathy on health outcomes: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023;24(1):235. DOI:10.1186/s12891-023-06343-8
28. Mallard F, Wong JJ, Lemeunier N, Côté P. Effectiveness of Multimodal Rehabilitation Interventions for Management of Cervical Radiculopathy in Adults: An Updated Systematic Review from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (Optima) Collaboration. *J Rehabil Med.* 2022;54:jrm00318. DOI:10.2340/jrm.v54.2799
29. Kjaer P, Kongsted A, Hartvigsen J, et al. National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset neck pain or cervical radiculopathy. *Eur Spine J.* 2017;26(9):2242-27. DOI:10.1007/s00586-017-5121-8
30. Côté P, Wong JJ, Sutton D, et al. Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur Spine J.* 2016;25(7):2000-22. DOI:10.1007/s00586-016-4467-7
31. Liang L, Feng M, Cui X, et al. The effect of exercise on cervical radiculopathy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(45):e17733. DOI:10.1093/MD/000000000017733
32. Zhu L, Wei X, Wang S. Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2016;30(2):145-55. DOI:10.1177/0269215515570382
33. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С., и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2020;12(4):15-24 [Parfenov VA, Yakho NN, Davydov OS, et al. Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain (RSSP). *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2020;12(4):15-24 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2020-4-15-24
34. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(11):2589-99. DOI:10.3111/13696990903246911
35. Торшин И.Ю., Громова О.А. О неврологических функциях и синергизме витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>. *Российский журнал боли.* 2022;20(1):56-64 [Torshin IYu, Gromova OA. Neurological functions and synergism of vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub>. *Russian Journal of Pain.* 2022;20(1):56-64 (in Russian)]. DOI:10.17116/pain2022001156
36. Nava-Mesa MO, Aispuru Lanche GR. Role of B vitamins, thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin in back pain and other musculoskeletal conditions: a narrative review. *Semergen.* 2021;47(8):551-62 (in Spanish). DOI:10.1016/j.semereg.2021.01.010
37. Кукушкин М.Л. Витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) в комплексной терапии болевых синдромов. *Российский журнал боли.* 2019;17(3):39-45 [Kukushkin ML. Vitamins of group B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) in complex therapy of pain syndromes. *Russian Journal of Pain.* 2019;17(3):39-45 (in Russian)]. DOI:10.25731/RASP.2019.03.31 (in Russian)].
38. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Arbeláez Ariza CE. Effect of Combined Diclofenac and B Vitamins (Thiamine, Pyridoxine, and Cyanocobalamin) for Low Back Pain Management: Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med.* 2020;21(4):766-81. DOI:10.1093/pm/pnz216
39. Peene L, Cohen SP, Brouwer B, et al. 2. Cervical radicular pain. *Pain Pract.* 2023;23(7):800-17. DOI:10.1111/papr.13252

Статья поступила в редакцию /

The article received:

28.02.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Оценка качества жизни педиатрических пациентов с рассеянным склерозом

Н.Ф. Ахметгалева<sup>✉1,2</sup>, Т.О. Симанив<sup>3</sup>, К.З. Бахтиярова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», Уфа, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание, дебют которого в 5% случаев приходится на детский возраст. РС оказывает большое влияние на качество жизни (КЖ) детей, особенно в периоды обострения заболевания.

**Цель.** Оценить КЖ педиатрических пациентов с РС и выявить факторы, которые влияют на него в наибольшей степени.

**Материалы и методы.** Оценивалось КЖ 22 пациентов с РС в обострении и ремиссии (отсутствие обострений в течение не менее 6 мес) и 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Оценка КЖ выполнена с помощью опросника Pediatric Quality of Life Questionnaire.

**Результаты.** У всех детей в стадии обострения заболевания отмечалось достоверное снижение уровня КЖ по сравнению со стадией ремиссии ( $p < 0,001$ ), при этом показатели КЖ в стадии ремиссии не отличались от таковых у здоровых детей ( $p = 0,294$ ). КЖ у детей с РС в стадии обострения ниже, чем у здоровых детей ( $p < 0,001$ ). Установлено, что чем выше степень инвалидизации по шкале EDSS, тем ниже КЖ. Длительность заболевания и возраст дебюта не влияют на КЖ пациентов.

**Заключение.** Обострения РС снижают КЖ детей, причем данное снижение коррелирует с тяжестью неврологического дефицита. При достижении и поддержании ремиссии КЖ восстанавливается и не отличается от такового у здоровых детей.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, качество жизни, дети, опросник PedsQL 4.0

**Для цитирования:** Ахметгалева Н.Ф., Симанив Т.О., Бахтиярова К.З. Оценка качества жизни педиатрических пациентов с рассеянным склерозом. Consilium Medicum. 2025;27(2):88–93. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203140

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## ORIGINAL ARTICLE

# Assessment of the quality of life of pediatric patients with multiple sclerosis

Nailya F. Akhmetgaleeva<sup>✉1,2</sup>, Taras O. Simaniv<sup>3</sup>, Klara Z. Bakhtiyarova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

<sup>2</sup>Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia;

<sup>3</sup>Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Multiple sclerosis (MS) is a chronic Demyelinating disease, the onset of MS occurs in childhood in 5% of cases. MS has a great impact on the quality of life (QoL) of children, especially during periods of exacerbation of the disease.

**Aim.** To assess the quality of life of pediatric patients with MS and identification the factors that have impact on it.

**Materials and methods.** Examined 22 patients with MS in exacerbation and remission (no exacerbations for 6 months) and 20 healthy children, comparable in gender and age. The quality of life of children was assessed using the Pediatric Quality of Life Questionnaire – PedsQL 4.0.

**Results.** QoL of children have significantly decreased during exacerbation of MS compared with remission ( $p < 0,001$ ). The indicators of QoL in remission of MS are not differ from those in healthy controls ( $p = 0,294$ ). QoL in children with MS during the period of exacerbation is lower than in healthy controls ( $p < 0,001$ ). Lower QoL is associated with more disability on the EDSS scale. The duration of the MS and the age of onset do not affect the QoL of patients.

**Conclusion.** Exacerbations of multiple sclerosis reduce the quality of life of children, and QoL decrease correlates with the severity of neurological deficits. When remission is achieved and maintained, the quality of life is restored and does not differ from that of healthy children.

**Keywords:** multiple sclerosis, quality of life, children, PedsQL 4.0 Questionnaire

**For citation:** Akhmetgaleeva NF, Simaniv TO, Bakhtiyarova KZ. Assessment of the quality of life of pediatric patients with multiple sclerosis. Consilium Medicum. 2025;27(2):88–93. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203140

## Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание, которое может привести к выраженной инвалидизации пациентов. Многочисленные эпидемиологические исследования демонстрируют, что 3–10% (в среднем около 5%) случаев дебюта РС приходится на детский возраст [1, 2]. В большинстве случаев для педиатрического РС характерно ремиттирующее течение

с частыми, тяжелыми обострениями и сравнительно быстрым восстановлением, обусловленным нейропластичностью с большим резервом компенсации. Несмотря на частые обострения, накопление инвалидизации у детей в целом происходит медленнее, чем у взрослых пациентов [3]. Вместе с тем известно, что РС оказывает большое влияние на качество жизни (КЖ) детей, особенно в периоды обострения.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Ахметгалева Наиля Фанильевна** – аспирант каф. неврологии ФГБОУ ВО БГМУ, врач-невролог ГБУЗ РДКБ. E-mail: nailya\_9292@list.ru

**Симанив Тарас Олегович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 6-го неврологического отд-ния ФГБНУ НЦН

**Бахтиярова Клара Закиевна** – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии ФГБОУ ВО БГМУ

✉ **Nailya F. Akhmetgaleeva** – Graduate Student, Bashkir State Medical University, Republican Children's Clinical Hospital. E-mail: nailya\_9292@list.ru; ORCID: 0000-0003-1409-6704

**Taras O. Simaniv** – Cand. Sci. (Med.), Scientific Center of Neurology. ORCID: 0000-0001-7256-2668

**Klara Z. Bakhtiyarova** – D. Sci. (Med.), Bashkir State Medical University. ORCID: 0000-0003-0982-4324

Проведено большое количество исследований КЖ педиатрических пациентов с РС [4–8]. Чаще всего КЖ педиатрических пациентов авторы оценивали с помощью универсального модуля Pediatric Quality of Life Questionnaire (PedsQL), который объединяет физические и психосоциальные аспекты жизни детей (эмоциональные, социальные, ролевые [или школьные]). В исследованиях часто использовались опросник «Качество жизни детей» (TACQOL CF 12–15) [9] и инструмент KIDSCREEN-52 [7]. TACQOL CF 12–15 включает в себя шесть шкал: боль и физические жалобы, двигательная активность, когнитивные функции, взаимодействие со сверстниками, а также положительные и отрицательные эмоции. Инструмент KIDSCREEN-52 измеряет 10 параметров: физическое благополучие, психологическое благополучие, настроение и эмоции, самовосприятие, самостоятельность, отношения с родителями и домашняя жизнь, социальная поддержка и общение со сверстниками, школьная среда, социальная приемлемость и финансовые ресурсы. Более высокий балл (в диапазоне 0–100) указывает на более высокое КЖ.

Анализ данных показал, что у детей с РС КЖ больше всего страдает в школьной и эмоциональной сфере. Однако в некоторых исследованиях [4, 5, 10, 11] сообщалось о достоверном снижении КЖ в школьном функционировании на 50–60%. Заболевание в наименьшей степени повлияло на социальную составляющую КЖ и физическую составляющую, последняя пострадала от заболевания в меньшей степени, чем психосоциальная, что обусловлено относительно небольшим стажем заболевания у детей и невысокой степенью инвалидизации [3]. Примерно у 1/3 детей-пациентов на ранней стадии заболевания наблюдается когнитивный дефицит. Такие изменения, как скорость обработки информации, рабочая память, зрительно-пространственная обработка, обучение и речь [12], оказывают значительное влияние на успеваемость.

Когнитивные функции у педиатрических пациентов снижаются быстрее по сравнению со взрослыми, что связано с незавершенными процессами миелинизации в детском возрасте [13]. В последние десятилетия проведен ряд исследований, посвященных когнитивным нарушениям у детей [14, 15]. Частота когнитивных нарушений при РС у детей составляла 29,4–35%, показатели IQ оказались ниже. Низкие показатели IQ соответствовали большей степени инвалидизации и более раннему дебюту заболевания [15, 16].

В последние годы проведено много исследований, которые выявили связь между изменениями на магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и нейропсихологическими нарушениями. Описаны аномалии в таламусе, гиппокампе, миндалинном теле и мозжечке у детей с когнитивными расстройствами [17–19]. В частности, в исследовании, проведенном С. Till и соавт., выявлена связь между скоростью обработки информации и словарным запасом и уменьшением объема таламуса [16]. Изучение МРТ головного мозга пациентов установило, что депрессивное расстройство во многих случаях ассоциировано с атрофией головного мозга височных, затылочных и лобных долей [20].

Большая продолжительность заболевания, его тяжесть и накапливающийся со временем неврологический дефицит в сочетании с тревогой и депрессией приводят к значительному снижению КЖ у пациентов с РС [19].

**Цель исследования** – оценить КЖ педиатрических пациентов с РС и выявить факторы, которые влияют на него в наибольшей степени.

## Материалы и методы

В исследовании принимали участие 5 мальчиков и 17 девочек, больных РС. Средний возраст пациентов на момент тестирования составил 16 (9; 17) лет, длительность заболевания – 1 (0,5; 4) год. Группа контроля состояла из 16 девочек и 4 мальчиков со средним возрастом 16 (10; 17) лет.

Оценка КЖ детей выполнена с помощью русской адаптированной версии опросника PedsQL 4.0 [21]. Опросник состоит из 23 вопросов, объединенных в шкалы: физическое, эмоциональное, социальное и ролевое функционирование (приложение 1).

КЖ 22 пациентов с РС оценивалось в обострении и ремиссии (отсутствие обострений в течение не менее 6 мес) и 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

У всех 22 пациентов зарегистрирован ремиттирующий тип течения РС, причем в 4 случаях зарегистрирована высокая активность ремиттирующего РС.

Всем детям с установленным диагнозом незамедлительно назначена терапия препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС). В большинстве случаев пациентам назначен интерферон (ИФН)  $\beta$ -1a 22 мкг в дебюте заболевания. Однако 2 детям с высокой активностью заболевания в качестве первого препарата назначен окрелизумаб off-label.

Пациенты с РС поделены на группы в зависимости от количества тестирований и стадии заболевания на момент тестирования. Таким образом, сформированы 3 группы пациентов:

- 1-я группа – пациенты, которых тестировали в обострении и ремиссии (11 пациентов);
- 2-я группа – пациенты с длительной ремиссией (6 мес и более), тест только в ремиссии (4 детей);
- 3-я группа – пациенты, протестированные только в обострении, не успевшие достигнуть ремиссии 6 мес на момент окончания исследования (7 пациентов).

На момент проведения тестирования 6 пациентов из 1-й группы получали ИФН  $\beta$ -1a не менее чем в течение 6 мес, 2 детей – окрелизумаб, 2 детей отказались от приема препарата, 1 пациенту на момент тестирования терапия не подобрана.

Из пациентов 2-й группы, тестировавшихся только в ремиссии, 2 детей получали ИФН  $\beta$ -1a, 3-й ребенок – окрелизумаб, 4-й ПИТРС не получал.

Пациенты 3-й группы не получали терапию в связи с установлением диагноза на момент тестирования.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программы IBM SPSS Statistic 22.0. Различия количественных переменных в группе детей с РС в стадии обострения и ремиссии оценивали по критерию Уилкоксона, в группе детей с РС и в группе контроля – по U-критерию Манна-Уитни. Для проведения оценки взаимосвязи между степенью инвалидизации (в стадии обострения/ремиссии) и КЖ пациентов, а также КЖ и длительностью заболевания использован коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости  $p < 0,05$  принят для всех примененных статистических критериев.

## Результаты

В 1-й группе у подростков в стадии обострения заболевания отмечалось достоверное снижение уровня КЖ  $212 \pm 41,2$  по сравнению со стадией ремиссии  $308 \pm 51,6$  ( $p < 0,001$ ); рис. 1.

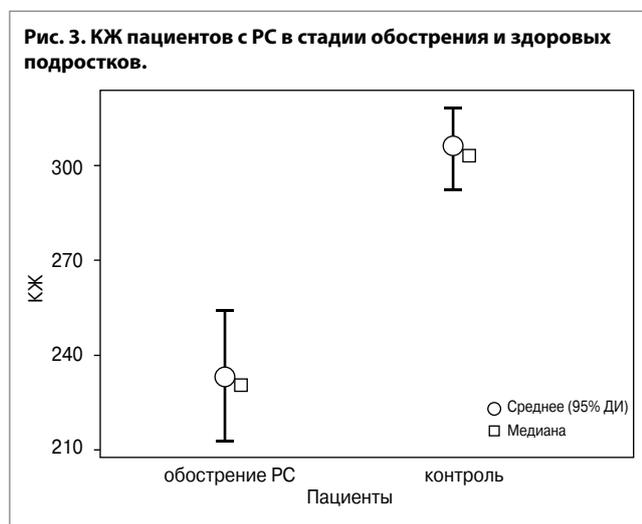
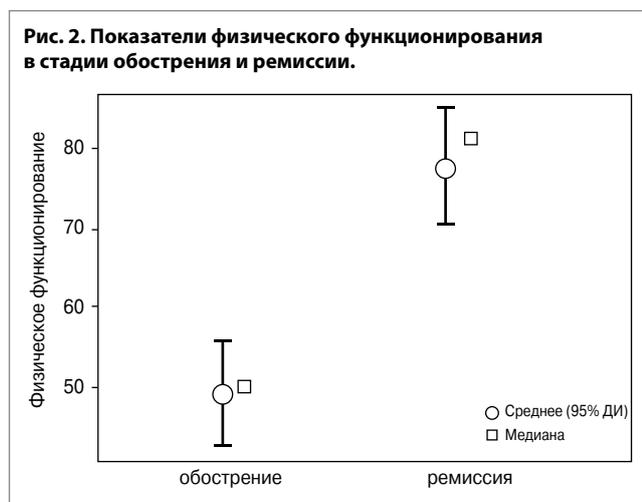
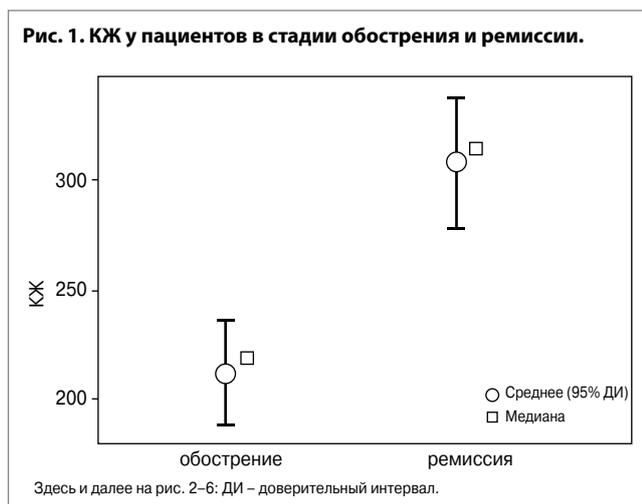
В большей степени снижались показатели физического функционирования, которые составили в стадии обострения  $49,2 \pm 10,9$ , в ремиссии –  $77,7 \pm 12,2$  ( $p = 0,004$ ); рис. 2.

Остальные показатели КЖ также оказались достоверно снижены в стадии обострения РС (табл. 1).

При сравнении показателей КЖ пациентов в стадии обострения (1 и 3-я группа) и здоровых подростков выявлено, что КЖ у подростков с РС ниже, чем у здоровых, и составляет  $233,6 \pm 44,9$ , в то время как в группе контроля –  $305,8 \pm 29,76$ ;  $p < 0,001$  (рис. 3).

Наиболее выражены различия в физическом (рис. 4) и эмоциональном (рис. 5) функционировании ( $p < 0,001$ ).

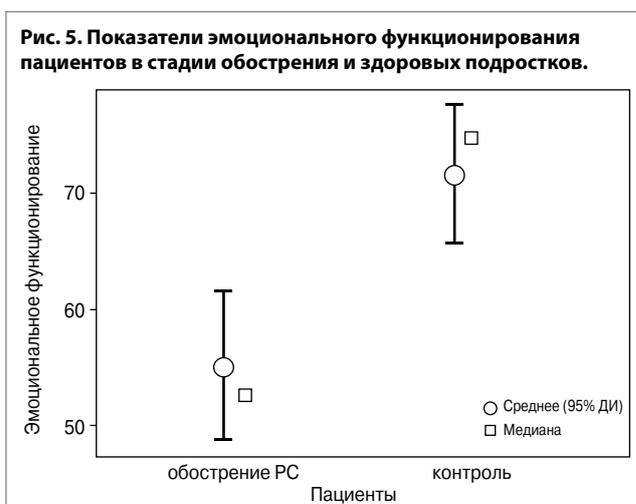
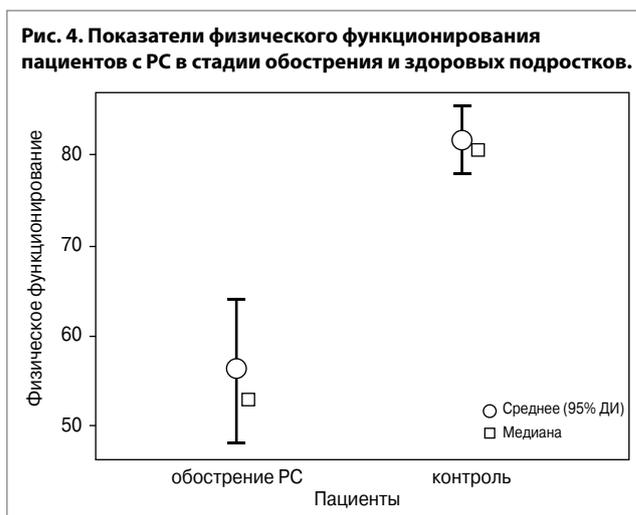
Остальные показатели КЖ также оказались достоверно снижены у пациентов с РС в стадии обострения по сравнению с контрольной группой (табл. 2).



Показатели КЖ пациентов с РС в стадии ремиссии (1 и 2-я группа) достоверно не отличаются от показателей КЖ в группе здоровых подростков и составляют у пациентов с РС в ремиссии –  $311,3 \pm 45,7$ , в группе здоровых подростков –  $305,8 \pm 29,76$  ( $p=0,294$ ); рис. 6.

При сравнении каждого из показателей функционирования различий в группе пациентов РС в стадии ремиссии и здоровых детей также не выявлено (табл. 3).

Неврологический дефицит, оцененный по расширенной шкале инвалидизации EDSS, составил 3,3 (1; 6) в стадии обострения и 2,0 (1; 3) в стадии ремиссии. Проведенная оценка корреляции между степенью инвалидизации в стадии обострения заболевания и КЖ пациентов показыва-



**Таблица 1. Показатели КЖ пациентов с РС в стадии обострения и ремиссии**

Показатели	Обострение	Ремиссия	<i>p</i>
Физическое функционирование	49,2±10,9	77,7±12,2	0,004
Эмоциональное функционирование	56,1±14,4	73,1±17,3	0,032
Социальное функционирование	61,7±17,2	81,5±11,7	0,022
Рольное функционирование	49,1±10,9	75,2±19,3	0,022
Общее КЖ	212±41,2	308 ±51,6	<0,001

**Таблица 2. Показатели КЖ пациентов с РС в стадии обострения и здоровых подростков**

Показатели	Обострение	Здоровые подростки	<i>p</i>
Физическое функционирование	56,2±17,6	81,6±8,54	<0,001
Эмоциональное функционирование	55,1±14,2	71,7±13,7	<0,001
Социальное функционирование	66,1±19,9	82,3±11,7	0,016
Рольное функционирование	56,2±14,7	70,3±13,9	0,006
Общее КЖ	233,6±44,9	305,8±29,76	<0,001

ла, что чем выше степень инвалидизации по шкале EDSS, тем ниже КЖ (коэффициент Спирмена  $-0,548$ ;  $p=0,009$ ); рис. 7. В стадии ремиссии не выявлено корреляции между степенью инвалидизации и КЖ ( $p=0,883$ ), что скорее всего обусловлено хорошим восстановлением пациентов.

Таблица 3. Показатели КЖ пациентов с РС в стадии ремиссии и здоровых подростков

Показатели	Ремиссия	Здоровые подростки	p
Физическое функционирование	77,5±11,3	81,6±8,5	0,432
Эмоциональное функционирование	74,4±17,0	71,7±13,7	0,349
Социальное функционирование	81,3±10,2	82,3±11,7	0,688
Рольное функционирование	78,1±17,3	70,3±13,9	0,055
Общее КЖ	311,3±45,7	305,8±29,76	0,294

Проведенный корреляционный анализ между КЖ и различной длительностью заболевания (6–48 мес) у подростков не выявил зависимости КЖ от стажа заболевания ( $p=0,536$ ). Установлено, что возраст дебюта заболевания не влияет на КЖ ( $p=0,72$ ).

## Обсуждение

Полученные данные демонстрируют снижение КЖ в стадии обострения РС по сравнению как с группой контроля, так и со стадией ремиссии. При этом не найдено достоверных различий между пациентами детского возраста с РС в стадии ремиссии и здоровыми детьми по КЖ, оцененному по опроснику PedsQL 4.0. В стадии обострения заболевания страдает не только физическое функционирование, но и эмоциональное, социальное и рольное, что может быть обусловлено как непосредственным нарушением неврологических функций, так и пребыванием в стационаре, сменной обстановки, круга общения и т.п.

Результаты исследования подтверждают тот факт, что наибольший вклад в снижение КЖ детей и подростков с РС вносят именно обострения заболевания. В исследованиях КЖ у взрослых больных РС, проведенных Н.А. Малковой и соавт., установлено, что важным фактором, влияющим на их КЖ, является стадия заболевания. Отчетливое снижение КЖ отмечается в период обострения заболевания: в 2 раза ниже пациенты оценивают свое физическое функционирование, в 3 раза – рольное физическое и эмоциональное [22]. В другом исследовании КЖ больных с высокоактивным течением ремиттирующего РС, проведенном А.Н. Бойко и соавт., отмечено значимое влияние частоты обострений на показатели КЖ. Продемонстрирована значимая связь показателей КЖ при высокоактивном РС с длительностью РС, и только при высокоактивном РС отмечена связь между частотой обострений и показателем психологического самочувствия пациентов, что указывает на существенное влияние высокой частоты обострений на психологическое состояние пациентов [23]. Улучшение показателей КЖ педиатрических пациентов в ремиссии может быть объяснено тем, что несмотря на выраженные обострения у детей достаточно высокий потенциал для восстановления и при выходе в ремиссию неврологический дефицит минимален или полностью отсутствует [24].

При оценке факторов, влияющих на КЖ пациентов педиатрической популяции с РС, выявлена обратная корреляция между степенью выраженности неврологического дефицита, выраженного в баллах по расширенной шкале инвалидизации, и КЖ детей. В исследовании КЖ подростков, проведенном Е. Mowry и соавт. (2010 г.) увеличение балла по шкале EDSS на 1 балл привело к снижению общего балла по шкале PedsQL на 4,5 балла [10]. S. Lulu и соавт. (2014 г.) обнаружили, что инвалидизация снижает показатели физического и психосоциального функционирования [25]. Длительность заболевания в свою очередь не коррелирует с КЖ пациентов, из чего следует вывод, что именно накопленная инвалидизация ассоциирована с неблагоприятными исходами. Продолжительность заболевания изучалась во многих зарубежных исследованиях, но только S. Ostojic и соавт. (2016 г.) показали значимые корреляции между продолжительностью заболе-

Рис. 6. КЖ пациентов с РС в стадии ремиссии и здоровых подростков.

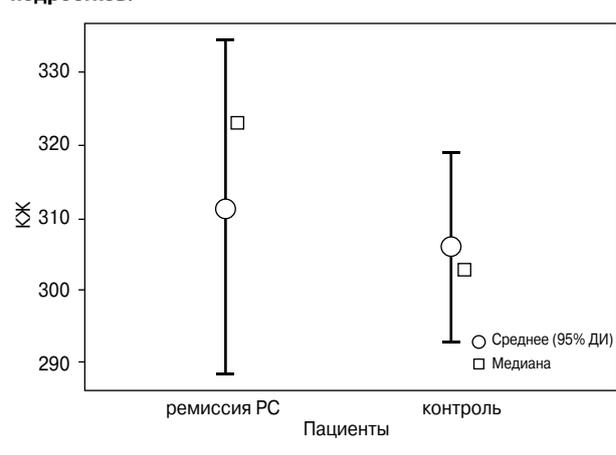
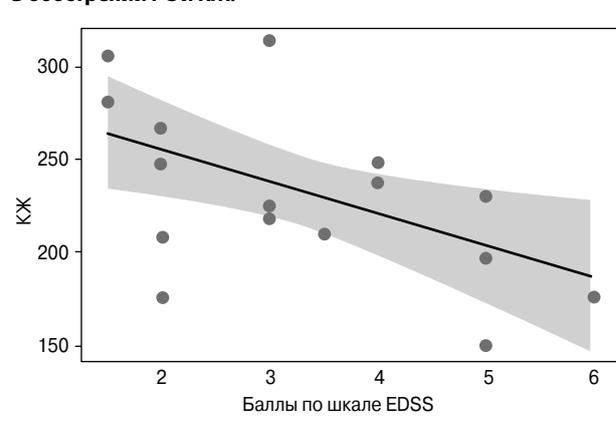


Рис. 7. Корреляция между степенью инвалидизации в обострении РС и КЖ.



вания и шкалами КЖ (физическое и психологическое благополучие, настроение и эмоции, социальная поддержка и общение со сверстниками, социальная приемлемость) [7]. Анализ влияния возраста на момент начала заболевания указывает на разные результаты. Общий показатель КЖ ( $p=0,02$ ) и социальное КЖ ( $p=0,01$ ) оказались выше у детей, чем у подростков с РС [6].

В нашем исследовании наибольший балл EDSS и, соответственно, снижение КЖ отмечались у тех пациентов, которым позже установили диагноз и терапия обострения проводилась несвоевременно. Большинство пациентов (12/15; 80%), опрошенных в период ремиссии, получали терапию ПИТРС, поэтому для оценки данного фактора требуется увеличение выборки пациентов. Однако прием ПИТРС позволяет взять заболевание под контроль, в том числе и при исходно высокой активности заболевания, на фоне терапии наблюдаются значительное снижение частоты обострений и сохранение КЖ пациентов. Согласно исследованию, проведенному К. МакКау и соавт., применение препаратов ПИТРС связано с более высокими показателями КЖ [26]. В другом исследовании, проведенном А. Ghezzi и соавт., оценивалось изменение КЖ у подростков, получавших ИФН  $\beta$ -1a [27]. Авторы показали потенциальную долгосрочную пользу и повышение КЖ с течением времени. Эти результаты доказывают, что методы лечения, демонстрирующие значительную эффективность в снижении частоты рецидивов и хорошую переносимость, также положительно влияют на КЖ пациентов с педиатрическим РС.

## Заключение

Проведенное исследование демонстрирует, что обострения РС существенно снижают КЖ детей и подрост-

ков, причем данное снижение коррелирует с тяжестью неврологического дефицита. При этом страдает не только физический компонент, но и эмоциональное, социальное, ролевое функционирование. При достижении и поддержании ремиссии КЖ восстанавливается и не отличается от такового у здоровых детей. Поэтому важной задачей является своевременное лечение обострений и максимально раннее назначение терапии ПИТРС, что позволяет влиять не только на активность заболевания, но и на сохранение КЖ пациентов с РС.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ (протокол №10 от 25.11.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Bashkir State Medical University (protocol No. 10 dated 25.11.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных.

**Consent for publication.** The authors obtained the written consent of the patients' legal representatives for the analysis and publication of medical data.

## Литература/References

1. Сиверцева С.А., Быкова О.В., Бахтиярова К.З., и др. Клинические случаи рассеянного склероза у детей с церебральным параличом. *Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8-2):55-61 [Sivertseva SA, Bykova OV, Bakhtiarova KZ, et al. Clinical cases of multiple sclerosis in children with cerebral palsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(8-2):55-61 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201811808255
2. Hardy D, Chitnis T, Waubant E, Banwell B. Preventing Multiple Sclerosis: The Pediatric Perspective. *Front Neurol*. 2022;13:802380. DOI:10.3389/fneur.2022.802380
3. Ghezzi A, Amato MP, Makhani N, et al. Pediatric multiple sclerosis: Conventional first-line treatment and general management. *Neurology*. 2016;87(19):2068. DOI:10.1212/WNL.0000000000002823
4. MacAllister WS, Christodoulou C, Troxell R, et al. Fatigue and quality of life in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2009;(15):1502-8. DOI:10.1177/1352458509345902
5. O'Mahony J, Marrie RA, Laporte A, et al. Pediatric-onset multiple sclerosis is associated with reduced parental health-related quality of life and family functioning. *Mult Scler*. 2019;(25):1661-72. DOI:10.1177/1352458518796676
6. Lanzillo R, Chiodi A, Carotenuto A, et al. Quality of life and cognitive functions in early onset multiple sclerosis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;(20):158-63. DOI:10.1016/j.ejpn.2015.08.005
7. Ostojic S, Stevanovic D, Jancic J. Quality of life and its correlates in adolescent multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2016;(10):57-62. DOI:10.1016/j.msard.2016.08.013

8. Florea A, Maurey H, le Sauter M, et al. Fatigue, depression, and quality of life in children with multiple sclerosis: A comparative study with other demyelinating diseases. *Dev Med Child Neurol*. 2020;(62):241-4. DOI:10.1111/dmcn.14242
9. Mrosková S, Klímová E, Majerníková L, Tkáčová L. Quality of Life of Children and Adolescents with Multiple Sclerosis-A Literature Review of the Quantitative Evidence. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8645. DOI:10.3390/ijerph18168645
10. Mowry EM, Julian LJ, Im-Wang S, et al. Health-related quality of life is reduced in pediatric multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*. 2010;43:97-102. DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2010.03.007
11. Yeh EA, Grover SA, Powell VE, et al. Impact of an electronic monitoring device and behavioral feedback on adherence to multiple sclerosis therapies in youth: Results of a randomized trial. *Qual Life Res*. 2017;(26):2333-49. DOI:10.1007/s11136-017-1571-z
12. Nunan-Saah J, Paulraj SR, Waubant E, et al. Neuropsychological correlates of multiple sclerosis across the lifespan. *Mult Scler*. 2015;21:1355-64. DOI:10.1177/1352458515586088
13. Williams MT, Sivaswamy L. Quality of Life in Multiple Sclerosis. *Pediatr Neurol Briefs*. 2020;34:14. DOI:10.15844/pedneurbriefs-34-14
14. Banwell BL, Anderson PE. The cognitive burden of multiple sclerosis in children. *Neurology*. 2005;64(5):891-4. DOI:10.1212/01.WNL.0000152896.35341.51Banwell
15. Amato MP, Goretti B, Ghezzi A, et al. Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS. *Neurology*. 2008;70(20):1891-7. DOI:10.1212/01.wnl.0000312276.23177.f
16. Till C, Udler E, Ghassemi R, et al. Factors associated with emotional and behavioral outcomes in adolescents with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2012;18(8):1170-80. DOI:10.1177/1352458511433918
17. Portaccio E, De Meo E, Bellinva A, Amato MP. Cognitive issues in pediatric multiple sclerosis. *Brain Sci*. 2021;11(4):442. DOI:10.3390/brainsci11040442
18. Parrish JB, Fields E. Cognitive functioning in patients with pediatric-onset multiple sclerosis, an Updated Review and Future Focus. *Children (Basel)*. 2019;6(2):21. DOI:10.3390/children6020021
19. Tarantino S, Proietti Checchi M, et al. Neuropsychological performances, quality of life, and psychological issues in pediatric onset multiple sclerosis: a narrative review. *Neural Sci*. 2024;45(5):1913-30. DOI:10.1007/s10072-023-07281-y
20. Зарубина Н.В., Мозокина К.С., Спиринов Н.Н. Взаимосвязь депрессивных нарушений с МРТ картиной больных РС. *Евразийский Союз Ученых*. 2020;6-5(75) [Zarubina NV, Mozokina KS, Spirin NN. Relationship of depressive disorders with MRI picture of patients with MS. *Eurasian Union of Scientists*. 2020;6-5(75) (in Russian)]. DOI:10.31618/ESU.2413-9335.2020.5.75.863
21. Никитина Т.П. Разработка и оценка свойств русской версии опросника Pedsq для исследования качества жизни детей 8-18 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2004 [Nikitina TP. Razrabotka i otsenka svoystv russkoi versii oprosnika Pedsq dlia issledovaniia kachestva zhizni detei 8-18 let : avto-ref. dis. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg. 2004 (in Russian)].
22. Малкова Н.А., Иерусалимский А.П. Качество жизни, связанное со здоровьем у больных рассеянным склерозом. *Рассеянный склероз*. 2006;116-97 [Malkova ON, Jerusalemiskii AP. Health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis*. 2006;116-97. (in Russian)].
23. Бойко А.Н., Бахтиярова К.З., Шерман М.А., и др. Результаты исследования качества жизни у больных с высокоактивным рассеянным склерозом в России. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(15):9-15 [Boiko AN, Bakhtiarova KZ, Sherman MA, et al. Results of a study of the quality of life in patients with highly active multiple sclerosis in Russia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(Suppl. 1):9-15 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-15-9-15
24. Waldman A, Ness J, Pohl D, et al. Pediatric multiple sclerosis: clinical features and outcome. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl. 2):74-81. DOI:10.1212/WNL.0000000000003028
25. Lulu S, Julian L, Shapiro E, et al. Treatment adherence and transitioning youth in pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2014;(3):689-95. DOI:10.1016/j.msard.2014.09.088
26. McKay KA, Ernstsson O, Manouchehrinia A, et al. Determinants of quality of life in pediatric- and adult-onset multiple sclerosis. *Neurology*. 2020;94(9):932-41. DOI:10.1212/WNL.0000000000008667
27. Ghezzi A, Bianchi A, Baroncini D, et al. Future Study Group A multicenter, observational, prospective study of self- and parent-reported quality of life in adolescent multiple sclerosis patients self-administering interferon- $\beta$ 1a using RebiSmar-the FUTURE study. *Neural Sci*. 2017;38(11):1999-2005. DOI:10.1007/s10072-017-3091-6

Статья поступила в редакцию /

The article received:

22.01.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Приложение

Quality of Life Scale (PedsQL 4.0 Generic Core Scales)

Проводится изучение физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования. Опросник состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы:

- физическое функционирование – 8 вопросов;
- эмоциональное функционирование – 5 вопросов;
- социальное функционирование – 5 вопросов;
- ролевое функционирование – школьное функционирование – 5 вопросов.

Опросник разделен на блоки по возрастам – 8–12 и 13–18 лет.

Пациенту предлагается заполнить один из вариантов анкет опросника для детей 8–12 лет и 13–18 лет соответственно. Шкалирование данных анкеты опросника производится соответственно данным, приведенным в таблице:

Варианты ответов	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Оценка ответа в баллах	0	1	2	3	4
Баллы	100	75	50	25	0

Для получения результатов по каждой из шкал функционирования вычисляется среднее арифметическое по формуле  $X = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_n}{n}$ , где X – итоговое значение по каждой из шкал, X1, X2 ... Xn – баллы, полученные после проведенного шкалирования по каждому вопросу, n – количество вопросов для каждой из шкал функционирования.

Для получения результатов психосоциального функционирования вычисляется суммарный балл по шкалам эмоционального, социального и ролевого функционирования.

Для получения суммарного балла по всем шкалам опросника вычисляется среднее значение по всем шкалам функционирования (физическое, эмоциональное, социальное и ролевое). Результаты по каждой из шкал опросника выражают в баллах от 0 до 100 после процедуры шкалирования; чем выше итоговая величина, тем выше психосоциальный статус ребенка.

Кроме того, в процессе шкалирования данных могут быть получены суммарные баллы по различным шкалам опросника:

- суммарный балл физического компонента качества жизни – характеристика шкалы физического функционирования;
- суммарный балл психосоциального компонента качества жизни – характеристика шкал эмоционального, социального и ролевого функционирования;
- суммарный балл по всем шкалам опросника – характеристика шкал физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования.

Твоя фамилия, имя: \_\_\_\_\_  
Дата \_\_\_\_\_

## Инструкция

Ниже находится список ситуаций, которые могли представлять для тебя проблемы в жизни. Пожалуйста, скажи нам, насколько каждая из этих ситуаций представляла для тебя проблему в течение последнего месяца:

- 1) если это никогда не представляло для тебя проблему;
- 2) если это почти никогда не представляло для тебя проблему;
- 3) если это иногда представляло для тебя проблему;
- 4) если это часто представляло для тебя проблему;
- 5) если это почти всегда представляло для тебя проблему.

Здесь нет правильных или неправильных ответов. Если ты не понимаешь вопроса, пожалуйста, обратись за помощью.

Отметь, насколько это являлось трудным для тебя в течение последнего месяца.

1. Мое здоровье и уровень активности	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно пройти пешком более одной остановки	0	1	2	3	4
Мне было трудно бегать	0	1	2	3	4
Мне было трудно играть в спортивные игры и делать зарядку	0	1	2	3	4
Мне было трудно поднимать тяжелые вещи	0	1	2	3	4
Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ	0	1	2	3	4
Мне было трудно выполнять обязанности по дому	0	1	2	3	4
Меня беспокоила боль	0	1	2	3	4
У меня было мало сил	0	1	2	3	4
2. Мои ощущения	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне бывало страшно	0	1	2	3	4
Мне бывало грустно	0	1	2	3	4
Я был разозлен чем-либо	0	1	2	3	4
Я плохо спал	0	1	2	3	4
Я переживал о том, что может со мной случиться	0	1	2	3	4
3. Как я общаюсь с другими	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно общаться со сверстниками	0	1	2	3	4
Сверстники не хотели со мной дружить	0	1	2	3	4
Сверстники дразнили меня	0	1	2	3	4
Я не умел делать то, что умеют мои ровесники	0	1	2	3	4
Мне было трудно соответствовать уровню моих сверстников	0	1	2	3	4
4. О школе	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно быть внимательным на уроках	0	1	2	3	4
Я был забывчив	0	1	2	3	4
Мне было трудно справляться со школьными заданиями	0	1	2	3	4
Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал	0	1	2	3	4
Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу	0	1	2	3	4

# Цервикалгия и цервикобрахиалгия при периартикулярной кисте на шейном уровне

Е.К. Керимова<sup>✉</sup>, А.И. Исайкин, А.С. Романова, М.Г. Башлачев, Кинан Муки

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Периартикулярные кисты (ПАК) на уровне шейного отдела позвоночника встречаются редко и вызывают сложности в диагностике. Представлен клинический случай пациентки 72 лет со стенозом позвоночного канала на уровне C7-Th1 вследствие ПАК на уровне C7-Th1 справа и компрессионно-ишемической радикулопатией C8 справа. В течение 10 мес не определена причина радикулопатии на шейном уровне, не отмечен эффект от лечения. Пациентке назначены повторные курсы терапии лекарственными препаратами, физиотерапевтического лечения, массажа, лечебно-диагностических инъекций и блокад, при этом не рассматривалась возможность ПАК, при которой наиболее эффективно хирургическое лечение. Выявление ПАК, ее хирургическое лечение с последующей кинезиотерапией привели к полному регрессу болевого синдрома в течение 3 мес. Обсуждаются вопросы патогенеза, диагностики и лечения ПАК шейного отдела позвоночника.

**Ключевые слова:** хроническая боль в шейном отделе позвоночника, хирургическое лечение, мультидисциплинарный подход

**Для цитирования:** Керимова Е.К., Исайкин А.И., Романова А.С., Башлачев М.Г., Кинан Муки. Цервикалгия и цервикобрахиалгия при периартикулярной кисте на шейном уровне. Consilium Medicum. 2025;27(2):94–98. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203154

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## CASE REPORT

# Cervicalgia and cervicobrachialgia in periarticular cyst at the cervical level. Case report

Ekaterina K. Kerimova<sup>✉</sup>, Aleksei I. Isaikin, Anastasia S. Romanova, Mikhail G. Bashlachev, Kinan Mouki

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Periarticular cysts (PAC) at the level of the cervical spine are rare and cause difficulties in diagnosis. The article presents an observation of a 72-year-old patient with spinal canal stenosis at the C7-Th1 level due to a PAC at the C7-Th1 level on the right, compression-ischemic radiculopathy C8 on the right. For 10 months, the cause of radiculopathy at the cervical level was not determined, and there was no effect from the treatment. The patient was prescribed repeated courses of drug treatment, physiotherapy, massage, diagnostic injections and blockages, while not considering the possibility of a PAC in which surgical treatment is most effective. The detection of a PAC, its surgical treatment, followed by kinesiotherapy led to a complete regression of pain syndrome within 3 months. The issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of PAC of the cervical spine are discussed.

**Keywords:** chronic pain in the cervical spine, surgical treatment, multidisciplinary approach

**For citation:** Kerimova EK, Isaikin AI, Romanova AS, Bashlachev MG, Mouki Kinan. Cervicalgia and cervicobrachialgia in periarticular cyst at the cervical level. Case report. Consilium Medicum. 2025;27(2):94–98. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203154

Периартикулярная киста (ПАК) – это образование, которое исходит из фасеточного сустава, располагается около него и врастает в желтую связку позвоночника [1]. В литературе описано менее 150 случаев шейных ПАК, что говорит о низкой встречаемости данного заболевания [2].

Впервые интраспинальные ПАК описаны в 1880 г. [3]. Отмечено, что данная патология наиболее часто встречается у людей в возрасте старше 65 лет [1]. В 95% случаев ПАК возникают на уровне поясничного отдела позвоночника, тогда как в шейном отделе частота встречаемости составляет

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup> **Керимова Екатерина Керимовна** – клинический ординатор, невролог каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ekaterinakerimova29@yandex.ru

**Исайкин Алексей Иванович** – канд. мед. наук, доц., невролог каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Романова Анастасия Сергеевна** – невролог Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Башлачев Михаил Григорьевич** – канд. мед. наук, врач-нейрохирург Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Кинан Муки** – студент Института клинической медицины им Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

<sup>✉</sup> **Ekaterina K. Kerimova** – Clinical Resident, neurologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ekaterinakerimova29@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-4417-0968

**Aleksei I. Isaikin** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-4950-144X

**Anastasia S. Romanova** – neurologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0004-8161-4350

**Mikhail G. Bashlachev** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-0442-4770

**Kinan Mouki** – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-8446-7489

3,5% общего числа ПАК [2]. ПАК вызывают значительные сложности в диагностике и лечении, что отражает приведенный клинический случай.

### Клинический случай

Пациентка О. 72 лет обратилась в амбулаторное отделение Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) с жалобами на сжимающую, давящую, простреливающую боль в шейном отделе позвоночника интенсивностью до 8 баллов по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ), иррадиирующую в правую руку до IV–V пальцев, онемение IV–V пальцев правой кисти.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые боли в шейном отделе позвоночника отметила в феврале 2024 г. на фоне тяжелой физической нагрузки. Боль изначально локализовалась в шейном отделе позвоночника, спустя 7 дней распространилась в область правой лопатки, а также появилось онемение по всему предплечью справа до IV–V пальцев правой кисти, в связи с чем пациентка обратилась к неврологу. Назначен кратковременный курс нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), миорелаксантов с временным положительным эффектом, однако после отмены препаратов боль вернулась. Назначены пассивные методы физиотерапевтического лечения, такие как массаж, магнитотерапия. В связи с сохранением болевого синдрома (БС) пациентка обратилась к нейрохирургу, проведена блокада фасеточных суставов на шейном уровне C6–C7 с положительным эффектом в виде снижения интенсивности БС до 3 баллов по ВАШ в течение недели. В конце мая 2024 г. вновь отметила нарастание интенсивности БС до 7 баллов по ВАШ, проведены периартикулярные блокады фасеточных суставов C3/C7. Симптоматика регрессировала в течение месяца, сохранялось эпизодическое онемение в правой руке. С июля 2024 г. боль и онемение вернулись и стали постоянными. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника выявлены ПАК на уровне C7–Th1 справа, стеноз позвоночного канала на уровне C7–Th1 (рис. 1).

Сочетанные заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, смешанная дислипидемия (целевой уровень липопротеидов низкой плотности <2,6 ммоль/л), хроническая болезнь почек 3А стадии (с расчетной скоростью клубочковой фильтрации 47 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), хронический атрофический гастрит, дивертикулез толстого кишечника, остеопения, ревматоидный артрит.

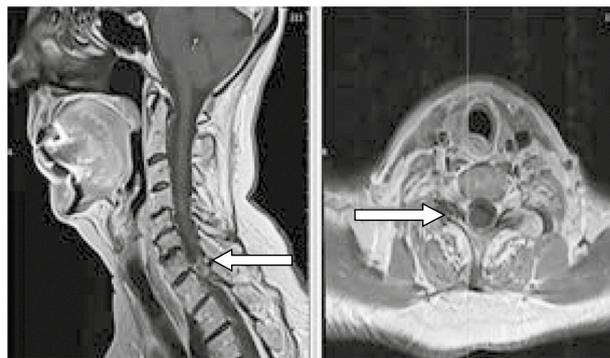
Объективно при осмотре: черепные нервы без патологии, парез глубокого сгибателя пальцев кисти до 4 баллов, расстройство чувствительности в виде гипестезии по сегментарно-корешковому типу по корешку C8, расстройств координации нет, отсутствует рефлекс с трехглавой мышцы плеча справа, карпо-радиальный рефлекс справа. Отмечается напряжение паравerteбральной мускулатуры на шейном уровне. Тест Спурлинга положительный справа. Тест Адсона отрицательный. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) показала наличие субклинически выраженной тревоги (8 баллов) и субклинически выраженной депрессии (9 баллов), что составило по опроснику Бека 14 баллов (легкая депрессия), по шкале реактивной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина – 41 и 45 баллов соответственно, по опроснику невропатической боли – 4 балла (Douleur Neuropathique en 4 Questions – DN4), что характерно для невропатической боли.

Установлен диагноз: стеноз позвоночного канала C7–Th1 вследствие ПАК на уровне C7–Th1 справа, компрессионно-ишемическая радикулопатия C8 справа.

Пациентке проведено оперативное лечение: декомпрессия позвоночного канала, удаление ПАК на уровне C7–Th1, декомпрессия корешка C8 справа с использованием видеоэндоскопической ассистенции.

**Рис. 1.** МРТ шейного отдела позвоночника пациентки О.

ПАК на уровне C7–Th1 справа (показана стрелкой), стеноз позвоночного канала на уровне C7–Th1.



Через 2 нед после оперативного вмешательства под руководством врача лечебной физкультуры проводили занятия в течение 2 нед, затем самостоятельные ежедневные занятия в течение 30 мин. Медикаментозная терапия включала дулоксетин 30 мг утром в течение 7 дней, затем 60 мг утром, прием НПВП в течение 5 дней после оперативного вмешательства: нимесулид 100 мг 2 раза в сутки совместно с омепразолом 20 мг.

В процессе беседы с пациенткой выявлены неправильные представления о боли в шейном отделе позвоночника. Пациентка ошибочно считала, что физическая нагрузка после хирургического лечения может усугубить БС. Выявленные автоматические (негативные) мысли заменены на реалистичные.

На фоне лечения в течение 14 дней боли уменьшились до 3 баллов по ВАШ, пациентка хорошо перенесла терапию нимесулидом, побочных эффектов не отмечено, продолжала принимать дулоксетин в дозе 60 мг. Спустя 3 мес после проведения хирургического вмешательства БС регрессировал полностью, увеличилась физическая активность пациентки, нормализовалось эмоциональное состояние, продолжен прием дулоксетина 30 мг/сут.

### Обсуждение

Пациентке проведено оперативное лечение в комбинации с медикаментозной и немедикаментозной терапией, что привело к относительно быстрому снижению интенсивности БС и его полному регрессу в течение 3 мес.

Боль в шейном отделе позвоночника является одной из наиболее частых причин обращения к неврологу в амбулаторной практике [4]. Наиболее частой причиной БС в шее и спине являются неспецифические скелетно-мышечные боли, наряду с которыми также преобладает дискогенная радикулопатия [5, 6]. Синовиальные ПАК являются редким заболеванием, способным вызывать радикулопатии. Некоторые авторы прибегают к названиям «юкстафасеточные синовиальные кисты» и «синовиальные кисты фасеточных суставов» [7–11]. ПАК, или юкстафасеточные кисты, гистологически подразделяются на синовиальные и ганглионарные. Синовиальные кисты отличаются наличием синовиальной выстилки и могут соединяться с фасеточным суставом, содержат сантохромную или прозрачную жидкость. Ганглионарные кисты не имеют синовиальной выстилки и развиваются из муцинозной дегенерации параартикулярных тканей, обычно содержат протеиновую жидкость [12]. Диагностический поиск значительно облегчается с помощью проведения МРТ [13].

По данным литературы дегенеративные интраспинальные ПАК чаще встречаются на уровне C7–Th1 [9], что связано, по мнению одних авторов, со сниженной подвижностью вышележащих отделов позвонков в связи с

Таблица 1. Классификация синовиальных ПАК по локализации [27]

Тип кисты	Локализация	Область компрессии	Хирургический доступ	Ключевые замечания
Тип 1. Медиальный	Простирается до средней линии позвоночного канала	Дуральный мешок	Ипсилатеральная ламинотомия	Риск дуротомии ниже при ипсилатеральном доступе. Межпозвоночное отверстие и нервный корешок не затронуты
Тип 2. Медиолатеральный	Затрагивает как позвоночный канал, так и межпозвоночное отверстие	Дуральный мешок и межпозвоночное отверстие	Определяется шириной пластинки и структурой фасеточного сустава	Выбор доступа зависит от анатомии (расстояние между фасеточным суставом и остистым отростком)
Тип 3. Латеральный	Локализуется в межпозвоночном отверстии, сдавливая соответствующий нервный корешок	Межпозвоночное отверстие и нервный корешок	Контралатеральная ламинотомия с сохранением фасеточного сустава	Контралатеральный подход сохраняет целостность фасеточного сустава

возрастными изменениями, тогда как, согласно другим исследователям, – с повышением нагрузки на нижние шейные позвонки в связи с их повышенной подвижностью по сравнению с нижележащими грудными позвонками [9, 14]. Мы склоняемся к комбинированному воздействию данных факторов и повышенной нагрузки на фасеточные суставы у лиц старшей возрастной группы (60–75 лет).

Развитие синовиальных ПАК ассоциировано с нестабильностью и дегенеративными изменениями позвоночных структур позвоночника, которые увеличиваются с возрастом [15, 16]. Вероятно, развитие синовиальных ПАК связано с микротравмами, приводящими к истончению и разрушению стенки капсулы, что сопровождается воспалительным процессом, приводящим к образованию кисты и ее заполнению серозным содержимым [17]. В некоторых случаях синовиальные ПАК могут полностью кальцифицироваться [18].

В литературе описываются случаи спонтанной регрессии ПАК с возможным рецидивом [19, 20]. Основной гипотезой спонтанной регрессии кист являются подавление воспалительного процесса, изменение активности синовиальных микрофагов, которое в ряде случаев обусловлено, возможно, применением НПВП селективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа [21]. Самостоятельный регресс радикулярной симптоматики встречается редко, чаще используются именно хирургические методы лечения [5].

Согласно литературным данным в клинической картине ПАК преобладают проявления радикулопатии, реже миелопатии или миелорадикулопатии. При сужении латерального recessus и компрессии корешка ПАК развивается стойкий БС с развитием шейной радикулопатии [22]. ПАК плотно примыкают к фасеточному суставу, часто занимают значительную часть позвоночного канала, всегда имеют дорсолатеральное или латеральное положение по отношению к спинному мозгу (СМ), при этом миелопатический синдром развивается не часто. СМ может смещаться латерально по отношению к ПАК, деформироваться, однако функция СМ может оставаться сохранной, что, вероятно, обусловлено высокой нейропластичностью.

Для выявления ПАК, вызывающих компрессионно-ишемическую цервикальную радикулопатию и выраженный БС, необходимо проведение МРТ [1, 23]. В представленном случае рецидив нейропатической боли у пациентки после проведения блокады являлся сигналом к проведению МРТ и последующему выявлению ПАК. С целью правильной диагностики и более раннего оперативного лечения ПАК мы рекомендуем всем пациентам с цервикальной радикулопатией провести нейровизуализацию. По данным МРТ ПАК представляют собой образования с гладкими стенками, экстрадурально расположенные и плотно прилегающие к фасеточному суставу. Капсула кисты обладает гипоинтенсивным сигналом, в T1-режиме кисты имеют гиперинтенсивный сигнал по отношению к цереброспинальной жидкости. При контрастировании ПАК могут накапливать контрастное вещество, что представляет диагностические

сложности в дифференциальной диагностике с опухолями позвоночного канала [13].

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с эпидуральной гематомой, дермоидными кистами, секвестрированной грыжей межпозвоночного диска, интра-экстракраниальными объемными образованиями. Уточнить наиболее вероятный диагноз можно при помощи МР-нейровизуализации T1- и T2-взвешенных изображений. Окончательный диагноз устанавливают по результатам гистологии образования. В некоторых случаях дифференциальный диагноз с эпидуральными гематомами представляет сложность из-за схожести клинической симптоматики (острого или подострого дебюта БС), а гипоинтенсивность на T2-взвешенных изображениях может напоминать синовиальные ПАК из-за наличия в них гемосидерина [24–26].

Предложена классификация синовиальных ПАК для оптимального выбора вида хирургического вмешательства (табл. 1) [27].

Оперативный метод лечения является основным. Предлагаются различные варианты нейрохирургического вмешательства, одним из которых является аспирация синовиальной ПАК под КТ-контролем с введением местного анестетика и преднизолона в эпидуральное пространство вблизи очага поражения [8, 22, 28]. Данный подход считается уместным при невозможности проведения операции ввиду отказа пациента или риска осложнений, связанных с пожилым возрастом. Однако описывается случай кальцификации синовиальных ПАК спустя 6 мес после подобного вмешательства, что повлекло за собой необходимость оперативного удаления кисты [29]. В связи с отсутствием ограничений у пациентки такой способ нами не рассматривался.

Медикаментозную терапию НПВП и антидепрессантами (селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина или трициклическими антидепрессантами) применяют для купирования остаточного БС в послеоперационном периоде. Для коррективы психоземotionalных нарушений возможно использование когнитивно-поведенческой терапии, что обсуждается при лечении различных БС [9, 10, 22, 30–32]. Прием дулоксетина показывает свою эффективность в лечении нейропатической боли, начальная доза которого составляет 20 мг с последующим титрованием дозы. Антиконвульсанты, такие как прегабалин и габапентин, также показали высокую эффективность, однако прием прегабалина должен ограничиваться 4-недельным курсом [33].

Интеграция мануальной терапии с кинезиотерапией оказалась полезной для пациентов с шейной радикулопатией. Рандомизированное клиническое исследование показало, что такое сочетание эффективно уменьшает боль и улучшает функциональность. Мануальная терапия позволяет устранить ограничения в суставах и мягких тканях, а целевые упражнения укрепляют поддерживающую мускулатуру и способствуют формированию оптимальных дви-

гательных паттернов [34]. В одном исследовании отмечены уменьшение частоты болей в шее и расширение двигательного режима в группе пациентов, перенесших операцию по поводу цервикальной компрессионно-ишемической радикулопатии, которым проводили кинезиотерапию, по сравнению с пациентами, которые лечение не получали [35]. Несмотря на отсутствие значимых различий в данных показателях у той же когорты пациентов спустя 2 года при повторном наблюдении, назначение кинезиотерапии целесообразно, т.к. оно может помочь в восстановлении функций, повышении мобильности и потенциально ускорить процесс выздоровления [36]. Роль данных методов в лечении радикулопатии, обусловленной ПАК, сомнительна, но их применение возможно в постоперационном периоде в рамках мультимодального подхода.

Использование комплексной терапии, включающей хирургическое лечение, медикаментозную терапию, кинезиотерапию и образовательную беседу с элементами когнитивно-поведенческой терапии, приводит к более быстрому регрессу симптомов [37–39]. Образовательная беседа является важной частью психологического лечения, т.к. неправильное представление о боли и режиме двигательной активности приводит к развитию кинезиофобии, катастрофизации, увеличению степени тревожно-депрессивных нарушений, ухудшению качества жизни [40, 41]. В нашем случае образовательная беседа способствовала выявлению ошибочных представлений о послеоперационном периоде и образе жизни с последующей корректировкой. Кинезиотерапия помогла пациентке восстановить физическую активность в послеоперационном периоде. Использование кинезиотерапии в послеоперационном периоде у пациентов с компрессионно-ишемической радикулопатией на фоне синовиальных ПАК является новым и перспективным методом лечения. Его интеграция в комплексную терапию позволяет облегчить возвращение пациента к полноценной физической активности, особенно на фоне неправильного представления о послеоперационном периоде и о нейропатической боли. Преимущества комбинированного подхода состоят в быстром выздоровлении пациента от основного заболевания и повышении качества жизни.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

- Boviatsis EJ, Stavrinou LC, Kouyialis AT, et al. Spinal synovial cysts: pathogenesis, diagnosis and surgical treatment in a series of seven cases and literature review. *Eur Spine J.* 2008;17(6):831-7. DOI:10.1007/s00586-007-0563-z
- Lyons MK, Birch BD, Krauss WE, et al. Subaxial cervical synovial cysts: report of 35 histologically confirmed surgically treated cases and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(20):E1285-9. DOI:10.1097/BRS.0b013e31820709a8
- Métellus P, Fuentes S, Adetchessi T, et al. Retrospective study of 77 patients harbouring lumbar synovial cysts: functional and neurological outcome. *Acta Neurochir (Wien).* 2006;148(1):47-54; discussion 54. DOI:10.1007/s00701-005-0650-z
- Исайкин А.И. Боль в шее: причины, диагностика, лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011;3(4):94-8 [Isaikin AI. Neck pain: causes, diagnosis, treatment. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2011;3(4):94-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2011-354
- Парфенов В.А., Ламкова И.А. Хроническая скелетно-мышечная поясничная боль: коморбидные нарушения и терапия. *Медицинский совет.* 2021;10(10):34-41 [Parfenov VA, Lamkova IA. Chronic musculoskeletal low back pain: comorbid disorders and therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;10(10):34-41 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-10-34-41
- Чечет Е.А., Парфенов В.А. Ведение пациентов с болью в шее. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016;8(1):4-8 [Chechet EA, Parfenov VA. Management of patients with neck pain. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2016;8(1):4-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2016-1-4-8
- Choi HS, Lee YJ, Hahm DH, et al. The effect of integrative Korean medicine treatment on symptomatic lumbar facet joint cysts: A case series. *Explore (NY).* 2024;20(1):130-3. DOI:10.1016/j.explore.2023.06.003
- Chun YM, Boudier-Revéret M, Lee SH, Chang MC. Neuropathic pain due to compression of cervical medial branch by cervical Juxtafacet cyst: A case report. *Pain Pract.* 2022;22(7):662-6. DOI:10.1111/papr.13129
- Krauss WE, Atkinson JL, Miller GM. Juxtafacet Cysts of the Cervical Spine. *Neurosurgery.* 2011;43(6):1363-38. DOI:10.1227/00006123-199812000-00058
- Pikis S, Cohen JE, Barzilay Y, et al. Symptomatic facet cysts of the subaxial cervical spine. *J Clin Neurosci.* 2013;20(7):928-32. DOI:10.1016/j.jocn.2012.10.018
- Spinner RJ, Hébert-Blouin MN, Maus TP, et al. Evidence that atypical juxtafacet cysts are joint derived. *J Neurosurg Spine.* 2010;12(1):96-102. DOI:10.3171/2009.7.SPINE09257
- Bashir EF, Ajani O. Management of Lumbar Spine Juxtafacet Cysts. *World Neurosurgery.* 2012;77(1):141-4. DOI:10.1016/j.wneu.2011.06.034
- Mak D, Vidoni A, James S, et al. Magnetic Resonance Imaging Features of Cervical Spine Intraspinal Extradural Synovial Cysts. *Can Assoc Radiol J.* 2019;70(4):403-0. DOI:10.1016/j.carj.2018.12.005
- Hatem O, Bedou G, Nègre C, et al. Intraspinal cervical degenerative cyst. Report of three cases. *J Neurosurg.* 2001;95(Suppl. 1):139-42. DOI:10.3171/spi.2001.95.1.0139
- Deshmukh NV, Kanse P. Lumbar facet synovial cyst. *Postgraduate Medical Journal.* 2003;79(933):419-1. DOI:10.1136/pmj.79.933.419
- Ulus A, Altun A, Senel A. Lumbar Juxtafacet Cysts. *Turk Neurosurg.* 2020;30(3):416-21. DOI:10.5137/1019-5149.JTN.27588-19.2
- Xu R, McGirt MJ, Parker SL, et al. Factors associated with recurrent back pain and cyst recurrence after surgical resection of one hundred ninety-five spinal synovial cysts: analysis of one hundred sixty-seven consecutive cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(10):1044-53. DOI:10.1097/BRS.0b013e3181bdafed
- Kasliwal M, Deutsch H. Completely calcified lumbar synovial cyst. *Neurol India.* 2011;59(2):315. DOI:10.4103/0028-3886.79173
- Downs E, Marshman LAG. Spontaneous Resolution of Lumbar Facet Joint Cyst. *World Neurosurg.* 2018;115:414-1. DOI:10.1016/j.wneu.2018.04.197
- Sarica C, Kucuk F. Contralateral Recurrence of a Lumbar Juxtafacet Cyst Following Spontaneous Resolution. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022;32(4):S85-8. DOI:10.29271/jcpsp.2022.Supp1.S85
- Mattei TA, Goulart CR, McCall TD. Pathophysiology of regression of synovial cysts of the lumbar spine: the anti-inflammatory hypothesis. *Med Hypotheses.* 2012;79(6):813-8. DOI:10.1016/j.mehy.2012.08.034
- Kostanian V, Mathews M. CT Guided Aspiration of a Cervical Synovial Cyst. *Interv Neuroradiol.* 2017;13(3):295-9. DOI:10.1177/159101990701300310
- Lunardi P, Acqui M, Ricci G, et al. Cervical synovial cysts: case report and review of the literature. *Eur Spine J.* 1999;8(3):232-7. DOI:10.1007/s005860050164
- Исайкин А.И., Насонова Т.И. Мышечный фактор в развитии скелетно-мышечной боли. Возможности терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(2):98-104 [Isaikin AI, Nasonova TI. Muscular factor in the development of musculoskeletal pain. Treatment options. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(2):98-104 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-2-98-104
- Калинин А.А., Оконешникова А.К., Бывальцев В.А. Лечение пациентов с дегенеративными заболеваниями пояснично-крестцового отдела позвоночника с использованием новой методики фасеточной стабилизации имплантатом Facet Wedge. *Современные технологии в медицине.* 2017;9(2):131-40 [Kalinin AA, Okoneshnikova AK, Byvaltsev VA. Treatment of patients

- with degenerative diseases of the lumbosacral spine using a new method of facet stabilization with an implant Facet Wedge. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2017;9(2):131-40 (in Russian). DOI:10.17691/stm2017.9.2.16
26. Исайкин А.И., Шмидт Т.Е., Шор Ю.М. Цервикальная радикулопатия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):103-8 [Isaikin AI, Schmidt TE, Shor YuM. Cervical radiculopathy. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):103-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-5-103-108
  27. Rosenstock T, Vajkoczy P. New classification of facet joint synovial cysts. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(4):929-36. DOI:10.1007/s00701-020-04264-2
  28. Lim AK, Higgins SJ, Saifuddin A, Lehovsky J. Symptomatic lumbar synovial cyst: management with direct CT-guided puncture and steroid injection. *Clin Radiol*. 2001;56(12):990-3. DOI:10.1053/crad.2001.0710
  29. Boissière L, Valour F, Rigal J, Soderlund C. Lumbar synovial cyst calcification after facet joint steroid injection. *BMJ Case Rep*. 2013;2013. DOI:10.1136/bcr-2012-008029
  30. Found E, Bewyer D. Cervical synovial cyst: case report. *Iowa Orthop J*. 2011;31:215-8.
  31. Machino M, Yukawa Y, Ito K, Kato F. Cervical degenerative intraspinal cyst: a case report and literature review involving 132 cases. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr2012007126. DOI:10.1136/bcr-2012-007126
  32. Themistoklis KM, Papisilekas TI, Boviatsis KA, et al. Spinal synovial cysts. A case series and current treatment options. *J Clin Neurosci*. 2018;57:173-7. DOI:10.1016/j.jocn.2018.08.038
  33. Masuda R, Ajimi J, Murata T. Pharmacotherapy for Neuropathic Pain in Japan. *J Nippon Med Sch*. 2017;84(6):258-67. DOI:10.1272/jnms.84.258
  34. Alshami AM, Bamhair DA. Effect of manual therapy with exercise in patients with chronic cervical radiculopathy: a randomized clinical trial. *Trials*. 2021;22(1):716. DOI:10.1186/s13063-021-05690-y
  35. Wibault J, Öberg B, Dederling A, et al. Structured postoperative physiotherapy in patients with cervical radiculopathy: 6-month outcomes of a randomized clinical trial. *J Neurosurg Spine*. 2018;28(1):1-9. DOI:10.3171/2017.5.SPINE16736
  36. Peolsson A, Löfgren H, Dederling Å, et al. Postoperative structured rehabilitation in patients undergoing surgery for cervical radiculopathy: a 2-year follow-up of a randomized controlled trial. *J Neurosurg Spine*. 2019;31(1):60-9. DOI:10.3171/2018.12.SPINE181258
  37. Meziat-Filho N, Lima M, Fernandez J, Reis FJJ. Cognitive Functional Therapy (CFT) for chronic non-specific neck pain. *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22(1):32-6. DOI:10.1016/j.jbmt.2017.03.010
  38. Rundell SD, Davenport TE. Patient education based on principles of cognitive behavioral therapy for a patient with persistent low back pain: a case report. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2010;40(8):494-501. DOI:10.2519/jospt.2010.3264
  39. Zilliox LA. Neuropathic Pain. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(2, Selected Topics in Outpatient Neurology):512-32. DOI:10.1212/CON.0000000000000462
  40. Arnstein P. Chronic neuropathic pain: issues in patient education. *Pain Management Nursing*. 2004;5:34-41. DOI:10.1016/j.pmn.2004.10.003
  41. Shin JC, Kim NY, Chang SH, et al. Effect of Patient Education on Reducing Medication in Spinal Cord Injury Patients With Neuropathic Pain. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(4):621-30. DOI:10.5535/arm.2017.41.4.621

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Алгоритмы терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга I и II стадии: результаты открытого клинического сравнительного исследования применения препарата Пикамилон

А.Б. Данилов<sup>1</sup>, Н.Н. Шиндряева<sup>✉1</sup>, И.В. Бородулина<sup>2</sup>, Т.Д. Лунегов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ООО «ХромсистемСЛаб», Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Изучение эффективности и безопасности применения препарата Пикамилон у пациентов с I и II стадией хронической ишемии головного мозга (ХИМ).

**Материалы и методы.** В открытое сравнительное клиническое исследование включены 100 пациентов, которых распределили на 2 группы в зависимости от стадии ХИМ: n=50 (группа 1 с I стадией ХИМ), n=50 (группа 2 со II стадией ХИМ, средний возраст – 62,2±8,98 года). Пациентов группы 1 также разделили на подгруппы 1А (средний возраст – 55,6±6,76 года) и 1Б (средний возраст – 52,8±6,11 года), в которых применяли различные режимы лечения. Пациентам назначали препарат Пикамилон, общая продолжительность терапии в группе 1 составила 60 дней, в группе 2 – 70 дней. Исследование включало 4 визита: до лечения, через 10 дней, по окончании терапии (через 60/70 дней), через 1,5 мес после завершения лечения. Исследование проводили с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций, шкалы вегетативных нарушений А.М. Вейна, шкалы неврологических нарушений А.И. Федина, шкалы качества сна Я.И. Левина. Оценивали состояние церебрального кровотока (доплерографию интракраниальных сосудов) и функцию эндотелия (уровни метилированных форм аргинина – асимметричного, симметричного диметиларгинина, монометиларгинина – и их соотношений). Регистрировали нежелательные явления на фоне терапии и переносимость лечения.

**Результаты.** На фоне лечения в группах пациентов с разной стадией ХИМ наблюдается статистически значимое когнитивное улучшение по Монреальской шкале оценки когнитивных функций ( $p=0,022$  и  $p<0,0001$ ), нарастающее в отсроченном периоде: более 80% пациентов общей выборки достигли уровня нормы при оценке в отдаленном периоде. У пациентов со II стадией ХИМ исходно отмечается худший когнитивный статус, при этом средний рост в баллах у них достоверно выше по сравнению с пациентами с I стадией ХИМ. Достоверно снижается вегетативная симптоматика, независимо от стадии ХИМ и режима терапии: достигнуто улучшение у 29 и 38% пациентов с I и II стадией ХИМ соответственно. Положительная динамика неврологических функций отмечена у 77% (с I стадией ХИМ) и 84% (со II стадией ХИМ) пациентов, эффект лечения нарастает в отсроченном периоде ( $p<0,05$ ). Пациенты со II стадией ХИМ имеют исходно более выраженный неврологический дефицит, однако на фоне лечения среднее значение снижения по шкале ХИМ А.И. Федина у них статистически значимо выше ( $p=0,037$ ), чем у пациентов с I стадией ХИМ. В обеих группах пациентов наблюдается статистически значимая сопоставимая положительная динамика (снижение) выраженности нарушений сна, нарастающая в отсроченном периоде. В подгруппе 1Б (с парентеральной терапией на старте) улучшение качества сна к визиту 2 наступает у 28% пациентов против 11% в подгруппе 1А, а к концу курса терапии (визит 3) эффект в группах сопоставим. Большинство пациентов (98%) отметили хорошую переносимость и комфортность терапии, при этом группы и подгруппы не различаются ( $p>0,05$ ). Пикамилон оказывает влияние на показатели церебральной гемодинамики: на фоне терапии увеличивается доля пациентов, достигших нормализации гемодинамических параметров – до 100% при оценке показателя церебральной гемодинамики и индекса резистентности и до 93% при оценке индекса пульсации; толщина комплекса интима–медиа достоверно снижается. Пикамилон уменьшает концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции – исходно повышенные уровни асимметричного диметиларгинина в обеих группах и симметричного диметиларгинина в группе 2.

**Заключение.** Применение Пикамилона эффективно у пациентов с I и II стадией ХИМ, способствует значительному регрессу когнитивных нарушений, неврологического дефицита, улучшению качества сна и стабилизации вегетативной функции, функции эндотелия сосудов, снижает риск атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов. Оптимальная продолжительность терапии Пикамилоном при ХИМ составляет 2–2,5 мес в зависимости от стадии заболевания.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, цереброваскулярные заболевания, нейрометаболическая терапия, никотиноил-γ-аминомасляная кислота, Пикамилон, эндотелиальная дисфункция

**Для цитирования:** Данилов А.Б., Шиндряева Н.Н., Бородулина И.В., Лунегов Т.Д. Алгоритмы терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга I и II стадии: результаты открытого клинического сравнительного исследования применения препарата Пикамилон. Consilium Medicum. 2025;27(2):99–111. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203195

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Шиндряева Наталья Николаевна** – д-р мед. наук, глав. врач ГБУЗ ГП №2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: mont76@mail.ru

**Данилов Андрей Борисович** – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Бородулина Ирина Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГБОУ ДПО РМАНПО

**Лунегов Тимофей Дмитриевич** – науч. сотр. научно-медицинского отд. ООО «ХромсистемСЛаб», эксперт АНО «Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов»

✉ **Natalia N. Shindryaeva** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: mont76@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6560-2756

**Andrei B. Danilov** – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-8904-2538

**Irina V. Borodulina** – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-7526-1553

**Timothy D. Lunegov** – Res. Officer, Khromsystemsllab LLC. ORCID: 0000-0002-7020-9446

# Algorithms for the treatment of patients with chronic cerebral ischemia of stages I and II with use of Picamilon: results of an open clinical comparative study

Andrei B. Danilov<sup>1</sup>, Natalia N. Shindryaeva<sup>✉1</sup>, Irina V. Borodulina<sup>2</sup>, Timothy D. Lunegov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Khromsistemslab LLC, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To study the efficacy and safety of Picamilon in patients with stages I and II of chronic cerebral ischemia (CCI).

**Materials and methods.** An open comparative clinical trial included 100 patients who were divided into 2 groups depending on the stage of CCI: n=50 (group 1 with CCI stage I); n=50 (group 2 with CCI stage II, average age 62.2±8.98 years). Group 1 patients were also divided into subgroups 1A (mean age 55.6±6.76 years) and 1B (mean age 52.8±6.11 years), which used different treatment regimens. The patients were prescribed the drug Picamilon, the total duration of therapy in group 1 was 60 days, in group 2 – 70 days. The study included 4 visits: before treatment, 10 days later, at the end of therapy (60/70 days later), 1.5 months after the end of treatment. The study was conducted using the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA), the A.M. Wein scale of autonomic disorders, the A.I. Fedin scale of neurological disorders, and the Ya.I. Levin Sleep Quality Scale. The condition of cerebral blood flow (Dopplerography of intracranial vessels) and endothelial function (levels of methylated forms of arginine – ADMA, MMA, SDMA and their ratios) were assessed. Adverse events on the background of therapy and the tolerability of treatment were recorded.

**Results.** During treatment, statistically significant cognitive improvement on the MoCA scale ( $p=0.022$  and  $p<0.0001$ ) was observed in groups of patients with different stages of CCI, increasing in the delayed period: more than 80% of patients in the general sample reached the normal level when assessed in the long-term period. Patients with CCI II initially have a worse cognitive status, while their average score growth is significantly higher compared to CCI I. Autonomic symptoms significantly decrease, regardless of the stage of CCI and the treatment regimen: improvement in 29% and 38% of patients with CCI stages I and II, respectively. Positive dynamics of neurological functions was noted in 77% (CCI I) and 84% (CCI II) of patients, the effect of treatment increases in the delayed period ( $p<0.05$ ). Patients with CCI II initially have a more pronounced neurological deficit, however, during treatment, the average decrease on the CCI Fedin A.I. scale is statistically significantly higher ( $p=0.037$ ) than in patients with CCI I. In both groups of patients, there is a statistically significant comparable positive trend (decrease) in the severity of sleep disorders, increasing in the delayed period. In subgroup 1B (with parenteral therapy at the start), 28% of patients improved sleep quality by Visit 2 compared to 11% in subgroup 1A, and by the end of the course of therapy (Visit 3), the effect in the groups was comparable. The majority of patients (98%) noted good tolerability and comfort of therapy, while the groups and subgroups did not differ ( $p>0.05$ ). Picamilon has an effect on cerebral hemodynamic parameters: against the background of therapy, the proportion of patients who have achieved normalization of hemodynamic parameters increases: up to 100% when assessing Vmax and resistance index and up to 93% when assessing pulsation index; the thickness of the intima-media complex is significantly reduced. Picamilon reduces concentrations of markers of endothelial dysfunction – initially elevated levels of ADMA in both groups and SDMA in group 2.

**Conclusion.** The use of Picamilon is effective in patients with stages I and II CCI, contributes to significant regression of cognitive impairment, neurological deficit, improvement of sleep quality and stabilization of autonomic function; improves vascular endothelial function, reduces the risk of atherosclerosis and cardiovascular complications in patients. The optimal duration of Picamilon therapy in CCI is 2–2.5 months, depending on the stage of the disease.

**Keywords:** chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, cerebrovascular diseases, neurometabolic therapy, nicotinoyl- $\gamma$ -aminobutyric acid, Picamilon, endothelial dysfunction

**For citation:** Danilov AB, Shindryaeva NN, Borodulina IV, Lunegov TD. Algorithms for the treatment of patients with chronic cerebral ischemia of stages I and II with use of Picamilon: results of an open clinical comparative study. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):99–111.

DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203195

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) – вариант цереброваскулярной патологии, связанной с нарастающим (прогрессирующим) ухудшением кровоснабжения нервной ткани и структурно представленной многоочаговым или распространенным поражением головного мозга (ГМ) [1–3]. Патологической основой является поражение мелких пенетрантных артерий, кровоснабжающих базальные ганглии и подкорковое белое вещество [4, 5]. На тканевом уровне имеют место феномены нейроваскулярного разобщения и гипоперфузия с развитием энергодифицита и запуском процесса глутаматной эксайтотоксичности [6].

Несмотря на имеющиеся противоречия в терминологии и вопросах диагностики (в зарубежной практике клинические и нейровизуализационные признаки хронического цереброваскулярного заболевания обозначаются терминами «церебральная микроангиопатия», «болезнь малых сосудов», «сосудистые когнитивные нарушения»), ХИМ является весьма распространенным заболеванием. Так, в абсолютных числах в 2017 г. в России официально зарегистрированы 6 527 568 пациентов с ХИМ, что составляет около 5% населения нашей страны [5, 7].

Такое заболевание, как ХИМ, проявляется комплексом неврологических расстройств, в первую очередь когнитив-

ными нарушениями (КН), которые являются обязательной клинической характеристикой ХИМ, дебютируют раньше других симптомов неврологического дефицита и имеют тенденцию к прогрессированию в корреляции со стадийностью ХИМ. КН, связанные с хронической сосудистой патологией, имеют преимущественно неамнестический фенотип с доминантным нарушением регуляторных функций (планирования, организации и контроля произвольной деятельности), снижением концентрации внимания и способности к обучению и адаптации. Сосудистые когнитивные расстройства, как правило, всегда сопровождаются изменениями в эмоционально-поведенческой сфере в виде общей астенизации, депрессии, апатии или эмоциональной лабильности, которые усугубляются по мере прогрессирования заболевания [8, 9]. На поздней (III) стадии ХИМ пациенты испытывают существенные затруднения в профессиональной и социально-бытовой сфере, могут развиваться неопрятность внешнего вида, расторможенность. Однако кроме КН и эмоционально-поведенческих расстройств, для ХИМ характерны нарушения сна и очаговые неврологические симптомы, наиболее типичными из которых являются нарушения походки и координации движений, псевдобульбарный синдром, гипокинезия.

Хроническая цереброваскулярная недостаточность (ХЦВН) является полиэтиологичным заболеванием и развивается на фоне сочетания различных факторов риска, среди которых выделяют немодифицируемые и модифицируемые [10]. К первой группе относят возраст, пол, наследственную отягощенность по сосудистым и нейродегенеративным заболеваниям, генетические факторы. Модифицируемые факторы риска разделяются на связанные с образом жизни, физиологические, сопутствующие сосудистые заболевания, депрессию.

С образом жизни связаны низкий уровень образования и интеллектуальной активности, гиподинамия, избыточная масса тела, курение, недостаток социальных связей. Физиологическими факторами являются повышение артериального давления (АД), гипергликемия, инсулинорезистентность, метаболический синдром и сахарный диабет (СД), дислипидемия. Самостоятельный фактор риска – депрессия. Наиболее значимый фактор риска ХИМ и сосудистых КН – артериальная гипертензия (АГ), что обусловлено ее высокой распространенностью в популяции и развивающимися на ее фоне патологическими процессами в сосудистой системе ГМ, приводящими к формированию гипертонической ангиоэнцефалопатии. Влияя на модифицируемые факторы риска, можно уменьшить вероятность развития сосудистой недостаточности и/или снизить темпы ее прогрессирования. С этим связан основной принцип терапии ХИМ – коррекция факторов риска для предотвращения возникновения или прогрессирования патологического процесса. Большое значение имеют немедикаментозные методы поддержания и улучшения когнитивных функций (КФ) [11]. Когнитивная реабилитация определяется как комплекс лечебных мероприятий, направленных на улучшение КФ и повышение повседневной активности пациента, который включает методики классического когнитивного тренинга, тренинга с использованием компьютерных программ, когнитивной стимуляции и физических тренировок [12].

Медикаментозная терапия ХИМ направлена на улучшение КФ, коррекцию неврологического дефицита и предотвращение прогрессирования сосудистых нарушений. Лечение пациентов с ЦВН, учитывая патогенетические аспекты развития заболевания, должно быть нацелено на метаболическое обеспечение КФ, уменьшение ишемическо-гипоксической нагрузки и улучшение микрогемодинамики. Большая роль принадлежит нейропротективной и антиоксидантной терапии, направленной на защиту мозга от неблагоприятных последствий ишемического каскада и окислительного стресса (ОС), активацию нейропластичности.

В работах многих авторов показана целесообразность применения лекарственных препаратов (ЛП), содержащих  $\gamma$ -аминомасляную кислоту (ГАМК), одним из которых является Пикамилон (МНН: никотиноил-ГАМК) [13–16]. Пикамилон является препаратом ноотропного ряда с вазоактивным и антиоксидантным действием, что обеспечивает патогенетическую терапию ХИМ и коррекцию неврологических симптомов. Учитывая, что в патогенезе ХИМ имеет место глутаматная эксайтотоксичность, в центральной нервной системе (ЦНС) начинают преобладать активирующие влияния вследствие дисбаланса глутамат- и ГАМК-ергических систем [17]. В связи с этим назначение препаратов с ГАМК-ергическим действием у пациентов с разной степенью выраженности симптомов хронического цереброваскулярного заболевания является патогенетически обоснованным.

**Цель** – изучение эффективности и безопасности применения препарата Пикамилон у пациентов с I и II стадией ХИМ.

## Материалы и методы

Проведено открытое когортное сравнительное клиническое исследование пациентов с I и II стадией ХИМ.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики выборки пациентов

Группа	Пол	n	Возраст, лет, среднее (SD)	Тест Краскела–Уоллиса, p*
1А	Мужчины/ женщины	3/22	55,6 (6,76)	0,00008
1Б	Мужчины/ женщины	1/24	52,8 (6,11)	
2	Мужчины/ женщины	5/45	62,2 (8,98)	

\*Значимость отличий по показателю возраста между группами пациентов.

**Критерии включения:** пациенты мужского и женского пола в возрасте 45–80 лет; установленный по критериям диагноз I и II стадии ХИМ (коды Международной классификации болезней I67.2, I67.4, I67.8, I67.9) [18]; наличие письменного информированного согласия пациента на включение в клиническое наблюдение; способность выполнять процедуры программы клинического наблюдения и строго соблюдать указания врача относительно медикаментозной терапии.

**Критерии невключения:** гиперчувствительность к компонентам препарата, хроническая почечная недостаточность, беременность, период грудного вскармливания, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахарозы/изомальтозы (для назначения таблетированной формы), отказ подписывать информированное согласие на участие в клиническом исследовании, острые инфекционные заболевания, тяжелые психические отклонения, некомпенсированное течение СД, наличие тяжелых КН (стадия деменции), эпизод острого нарушения мозгового кровообращения в течение предшествующего года, несоответствие критериям включения, прием запрещенных препаратов.

**Критерии исключения:** добровольный отказ пациента от участия в программе, развитие серьезных нежелательных реакций, развитие в процессе лечения состояний, ассоциирующихся с критериями исключения, которых не было на момент включения в исследование, прием любых препаратов, относящихся к запрещенным.

В исследование включены 100 прошедших скрининг пациентов, которых распределили на две группы в зависимости от стадии ХИМ: в группу 1 включены 50 пациентов с I стадией ХИМ, в группу 2 – 50 пациентов со II стадией ХИМ. Пациентов группы 1 также разделили на подгруппы 1А и 1Б, в которых применяли различные режимы терапии методом централизованного компьютерного распределения вариантов. На исходном уровне пациенты в группах не различались по соотношению лиц разного пола. Пациенты в группе 2 статистически значимо были старше пациентов в группе 1, в том числе в каждой подгруппе (табл. 1).

Проанализирована частота встречаемости сопутствующих заболеваний в группах, в частности ишемической болезни сердца, атеросклероза, АГ, СД, с целью выявления корреляций факторов риска ХИМ и данных лабораторных исследований.

Пациенты подгруппы 1А (n=25) получали Пикамилон в таблетках 50 мг 3 раза в день в течение 60 дней (производитель – ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия). Пациенты подгруппы 1Б (n=25) получали Пикамилон сначала парентерально 100 мг (50 мг/мл, 2 мл) внутримышечно в течение 10 дней, затем перорально в таблетках 50 мг 3 раза в день в течение 50 дней. Общая продолжительность лечения в группе 1 составила 60 дней. Пациенты группы 2 получали препарат Пикамилон сначала парентерально в дозе 200 мг (100 мг/мл, 2 мл) внутривенно в течение 10 дней, а затем перорально в таблетках 50 мг 3 раза в день 60 дней. Общая продолжительность лечения в группе 2 составила 70 дней. Период последующего наблюдения после завершения курса лечения в группах 1 и 2 составил 1,5 мес (45 дней).

Таблица 2. Схема дизайна исследования

Показатель	V1 (визит 0/ визит 1), день 0, очный	V2 (визит 2), день 11, телефон- ный звонок	V3 (визит 3), день 60/70, очный	V4 (визит 4), день 105/115, очный
Получение информированного согласия	X	–	–	–
Оценка соответствия критериям включения и невключения	X	–	–	–
Рандомизация и назначение препарата	X	–	–	–
Сбор медицинского анамнеза (сопутствующие заболевания и факторы риска; давность ХИМ; пол; сбор данных о недавней и сопутствующей терапии)	X	–	–	–
Сбор жалоб	X	X	X	X
Общеклинический неврологический осмотр (проверка уровня АД, частоты сердечных сокращений)	X	–	X	X
MoCA	X	–	X	X
Оценка вегетативных изменений по шкале А.М. Вейна	X	–	X	–
Оценка выраженности нарушений сна по анкете субъективных оценок сна Я.И. Левина	X	X	X	X
Оценка неврологических симптомов по амбулаторной шкале ХИМ А.И. Федина	X	–	X	X
Оценка клинической эффективности по исходу лечения	–	–	X	–
Оценка комфортности и переносимости терапии	–	–	X	–
УЗДС магистральных сосудов головы и шеи с регистрацией параметров	X	–	X	–
Забор венозной крови для последующего лабораторного определения показателей АДМА/СДМА/ММА	X	–	X	–
Регистрация НЯ с оценкой причинно-следственной связи с приемом препарата	–	X	X	–

Общий срок наблюдения в группе 1 составил 105 дней, в группе 2 – 115. По медицинским показаниям участники исследования могли получать другие ЛП, за исключением относящихся к запрещенным, таким как ноотропные, нейрометаболические, антиоксидантные, антиастенические, препараты, улучшающие микроциркуляцию и метаболизм ГМ, нейротропные витамины группы В.

Клиническое наблюдение за пациентами с ХИМ проводили в рамках рутинной медицинской практики в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», Конституции РФ, Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Федерального закона от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных», в соответствии со всеми принципами Надлежащей клинической практики (Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика», ГОСТ Р 52379-2005), всеми применимыми требованиями административных инстанций, государственного законодательства и дизайном настоящего исследования.

Дизайн исследования предполагал 4 визита (3 очных и 1 дистанционный в форме телефонного звонка). Общая схема наблюдения представлена в табл. 2.

Эффективность проводимой терапии оценивали на основе динамики диагностических опросников, данных инструментальных и лабораторных исследований.

Для объективизации КФ применяли Монреальскую шкалу оценки КФ (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) [19], которая оценивает различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Максимально возможное количество баллов – 30. Нормой считается 26 баллов и более.

Оценку вегетативных изменений проводили по шкале А.М. Вейна. Опросник состоит из 11 вопросов, на которые пациент отвечает «Да» или «Нет». Общее количество баллов 15 и более указывает на синдром вегетативной дисфункции [20].

Качество сна оценивали по анкете субъективных оценок сна Я.И. Левина [21]. Анкета включает 6 вопросов, заполня-

ется пациентом. Максимальная суммарная оценка составляет 30 баллов. Нормой считается сумма 22 и более балла, при сумме 19–21 балл результат оценивается как пограничный, сумма менее 19 баллов свидетельствует о наличии инсомнии.

Неврологические симптомы в исследовании оценивали на основании амбулаторной шкалы ХИМ А.И. Федина [22]. Шкала разделена на 5 блоков («Общемозговые и астенические симптомы», «Черепные нервы», «Двигательная система» при условии отсутствия парезов [поза, сухожильные и кожные рефлексы, патологические рефлекс, походка, координация движений], «Речь и другие когнитивные функции», «Аффективные нарушения»), что позволяет полноценно диагностировать изменения неврологического статуса и оценивать в динамике эффективность проводимого лечения. Максимальное количество баллов – 180, большее количество баллов соответствует худшему состоянию пациента.

Проводили субъективную оценку эффективности проведенной терапии пациентами, при этом исход лечения оценивали как хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный. В результате подсчитывали число (%) пациентов с различными исходами. Пациенты заполняли шкалу общей переносимости терапии, в которой возможными вариантами ответов были хорошая, удовлетворительная и неудовлетворительная переносимость принимаемого препарата, а также подсчитывалось абсолютное и относительное число пациентов с разными вариантами ответов. Профиль безопасности препарата Пикамилон оценивали на основании регистрации и подсчета количества и типа нежелательных явлений (НЯ), серьезных НЯ.

Инструментальную оценку эффективности проводимой терапии в исследовании проводили с помощью метода ультразвукового дуплексного сканирования магистральных сосудов головы и шеи (общих сонных артерий – ОСА, наружных СА – НСА, внутренних СА – ВСА, позвоночных артерий [ПА] с двух сторон) с регистрацией таких параметров, как линейная скорость кровотока ( $V_{max}$  – показатель церебральной гемодинамики, отражающий скорость движения крови вдоль сосуда), индекс резистентности (RI – индекс сопротивления кровотоку, который увеличивается при нарушении церебрального кровоснабжения), индекс пульсации

**Таблица 3. Динамика изменения выраженности КН в баллах по шкале MoCa в группах пациентов с разными стадией ХИМ и режимами терапии**

Группа	Среднее значение (SD)			Среднее значение изменения показателя V1-V3, критерий статистической значимости*	Среднее значение изменения показателя V3-V4, критерий статистической значимости*
	визит 1	визит 3	визит 4		
1	24,9 (3,78)	26,5 (2,77)	28,3 (2,18)	1,58 $p=0,022$	1,77 $p<0,0001$
1А	23,8 (4,44)	25,8 (3,37)		1,98 $p=0,065$	
1Б	26,1 (2,9)	27,2 (1,73)		1,14 $p=0,161$	
2	20,9 (4,79)	24,6 (3,64)	25,9 (3,88)	3,76 $p<0,0001$	1,22 $p=0,0006$
Критерий Манна-Уитни, $p$ -значения для групп 1 и 2	<b>0,00008</b>	<b>0,0065</b>	<b>0,0003</b>		

\*Непараметрический критерий Вилкоксона для парных значений (здесь и далее при анализе динамики показателя между визитами).

(PI, который отражает упруго-эластические свойства артерий и снижается с возрастом), толщина комплекса интимамедиа (КИМ), увеличение которого указывает на патологическое изменение артериальной стенки. Допплерографию проводили на аппарате Philips Affiniti 70.

Состояние эндотелия оценивали лабораторным исследованием венозной крови и определением уровней биомаркеров асимметричного (АДМА), симметричного (СДМА) диметиларгинина и монометиларгинина (ММА). Лабораторный анализ показателей осуществлен для 79 человек из общей выборки (для 37 пациентов из группы 1 и 42 из группы 2). Биоматериал (образцы венозной крови в объеме 5 мл) собирали до начала и после завершения терапии. Референсные значения для данных показателей составляют: ММА – 94,2–316,5 нг/мл; СДМА <73 нг/мл – низкий, 73–135 нг/мл – промежуточный, >135 нг/мл – высокий; АДМА <100 нг/мл – низкий, 100–123 нг/мл – промежуточный, >123 нг/мл – высокий. АДМА является продуктом распада белков, проникает из цитоплазмы клеток в плазму крови и вступает в непосредственный контакт с эндотелием сосудов, где, имея химическую структуру, схожую с L-аргинином, конкурирует с ним за активный сайт ферментов синтаз оксида азота, вызывая ингибирование NOS и предотвращая гиперпродукцию NO. Таким образом, АДМА – это эндогенный конкурентный ингибитор эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), который в настоящее время большинство исследователей рассматривают как общепризнанный маркер эндотелиальной дисфункции (ЭД) [23–26]. В экспериментах показано, что АДМА ингибирует эндотелий-зависимую релаксацию артерий, повышает уровень показателей, характеризующих степень ОС в эндотелиальных клетках, в частности усиливает синтез супероксидного анион-радикала эндотелиальными клетками [24]. Описанные молекулярные механизмы, которые активируются при повышении концентрации АДМА, приводят к развитию различных нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы, что дало основания рассматривать его уровень в качестве критерия и фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. СДМА, как и АДМА, образуется в результате внутриядерного метилирования L-аргининовых остатков различных регуляторных белков и после протеолиза выходит в цитоплазму.

СДМА экскретируется почками, в то время как АДМА в значительной степени метаболизируется путем цитоплазматического гидролиза ферментами диметиларгининди-метиламиногидролазами или трансаминирования при помощи фермента аланин-глиоксилат аминотрансферазы-2. Симметричный диметиларгинин является чувствительным биомаркером функции почек, концентрация которого увеличивается раньше, чем креатинин, по мере снижения скорости клубочковой фильтрации. СДМА отражает снижение почечной функции уже с 25%. ММА также является производным аргинина, влияющим на выработку оксида азота. В лабораторной практике могут оцениваться как концентрации указанных маркеров, так и их соотношения (АДМА/ММА, АДМА/СДМА, СДМА/ММА, (АДМА+СДМА)/ММА), которые используются для определения баланса между различными метаболитами аргинина и оценки их общего влияния на сердечно-сосудистую систему и функцию почек [27]. Соотношения АДМА/ММА, СДМА/ММА и (АДМА+СДМА)/ММА являются индикаторами сосудистых патологий и атеросклероза. Более высокие их значения указывают на патологию эндотелия. АДМА/ММА также коррелирует с толщиной интимы аорты.

Статистическую обработку и оформление результатов анализа проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 26, MS EXCEL 2013. Для сравнения двух групп нормально распределенных количественных данных между собой использовали  $t$ -критерий Стьюдента для зависимых выборок в случае нормально распределенных данных, а  $U$ -критерий Манна-Уитни – для данных, не соответствующих нормальному распределению. Для сравнения двух групп количественных данных, распределение которых отличалось от нормального, использовали критерий Вилкоксона и Краскела-Уоллиса. Количественные данные, полученные в ходе клинического наблюдения, прошли проверку на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, далее переменные, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением среднего, а количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, – при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха. Для оценки достоверности различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован интересующий эффект, использованы критерии МакНемара, Бхапкара и точный тест Фишера. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами) и их стандартной ошибкой. В данном клиническом наблюдении уровень статистической значимости равен 5% ( $p=0,05$ ).

## Результаты

В группы настоящего наблюдения включены 100 пациентов, которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата и составили популяцию ITT (Intent-To-Treat – все пациенты, получившие хотя бы одну дозу препарата), 94 пациента, завершивших исследование в соответствии с протоколом, вошли в популяцию PP (Per Protocol). Выбытие 6 пациентов не было связано с развитием нежелательных реакций или иных критериев исключения. Эффективность исследовали в популяции PP. Популяция для оценки безопасности соответствовала ITT.

Группы пациентов с разной стадией ХИМ статистически значимо различаются по выраженности КН по шкале MoCa на исходном уровне и в процессе наблюдения (на визитах 3 и 4), при этом в подгруппах 1А и 1Б пациенты сопоставимы по когнитивному статусу до и после лечения ( $p=0,066$  и  $p=0,143$  соответственно); табл. 3.

В обеих группах пациентов с разной стадией ХИМ наблюдается статистически значимое увеличение значения баллов шкалы MoCa между визитами 1 и 3, а также в от-

**Таблица 4. Динамика выраженности вегетативных изменений в баллах по шкале А.М. Вейна в группах пациентов с разными стадиями ХИМ и подгруппах с разными режимами терапии**

Группа	Среднее значение (SD)		Среднее значение изменения показателя V1–V3, критерий статистической значимости
	визит 1	визит 3	
1	26,7 (14,0)	17,3 (12,2)	-9,39 <b>p&lt;0,0001</b>
1А	29 (14,9)	19,2 (12,3)	-9,78 <b>p=0,0004</b>
1Б	24,1 (12,9)	15,2 (12)	-8,95 <b>p=0,007</b>
2	25,3 (13,1)	18,3 (15,2)	-6,96 <b>p=0,0014</b>
Критерий Манна–Уитни, р-значение для групп 1 и 2	0,52	0,97	

сроченном периоде (визит 4), при этом средний рост в баллах по шкале МоСа достоверно выше в группе пациентов со II стадией ХИМ по сравнению с пациентами с I стадией ХИМ. Улучшение показателей КФ наблюдается у 34 и 36% пациентов с I и II стадией ХИМ соответственно (**p=0,044** и **p=0,0008** по тесту МакНемара) непосредственно после курса терапии. В отсроченном периоде доля пациентов с когнитивным улучшением увеличилась до 42 и 68% в группах 1 и 2 (**p=0,013** и **p=0,027**, критерий МакНемара).

При оценке соматовегетативных симптомов у пациентов с ЦВН отмечено, что группы пациентов с разной стадией заболевания не различаются по выраженности изменений по шкале А.М. Вейна на визитах 1 и 3. В группах 1 и 2 наблюдается статистически значимое снижение значения баллов опросника на фоне лечения Пикамилоном, что свидетельствует о положительном влиянии терапии (табл. 4). Улучшение вегетативного контроля наблюдается у 29 и 38% пациентов с I и II стадией ХИМ соответственно (**p=0,024** и **p=0,0001**, критерий МакНемара). В подгруппах пациентов 1А и 1Б также наблюдается статистически значимое снижение значения баллов шкалы А.М. Вейна между 1 и 3-м визитами, при этом достоверных различий по динамике изменений и доле пациентов с клиническим улучшением между подгруппами на момент окончания курса терапии не отмечено (**p=0,235**, критерий Манна–Уитни, **p=0,13**, точный тест Фишера).

При исходной оценке по шкале Я.И. Левина значения у пациентов с разными стадиями ХИМ достоверно не различались и соответствовали пограничным нарушениям качества и структуры сна. На фоне лечения и в отсроченном

периоде в обеих группах, а также в подгруппах с разными режимами терапии отмечено статистически значимое снижение выраженности нарушений сна (табл. 5), что свидетельствует о положительном влиянии никотиноил-ГАМК на динамику инсомнического расстройства. На визитах 3 и 4 средние значения в группах 1 и 2 соответствовали оценке, указывающей на отсутствие нарушений сна, при этом по величине терапевтической динамики группы между собой не различались. В пределах группы 1 на визите 2 у большего числа пациентов с парентеральной терапией на старте (в подгруппе 1Б) фиксировались улучшение качества сна, увеличение длительности ночного сна, снижение частоты ночных пробуждений: в 28% случаев (**p=0,013**, критерий Бхакпара) против 11% в подгруппе 1А. На визите 3 эффект в группах был сопоставим: 47% в подгруппе 1Б и 53% в подгруппе 1А (**p=0,508**, точный критерий Фишера), что может свидетельствовать о более быстром наступлении клинического ответа при начале с инъекционных форм терапии. Следует отметить, что после окончания курса терапии (визит 3) у 50% больных в группе 1 и у 55% пациентов в группе 2 (**p<0,0001** и **p<0,0001**, критерий Бхакпара) отсутствовали жалобы на нарушение сна. В обеих группах отмечен пролонгированный эффект – на визите 4 нормализация сна достоверно зафиксирована у 84% в группе 1 (**p=0,0025**, критерий Бхакпара) и у 81% пациентов в группе 2, но без достижения статистической значимости (**p=0,284**, критерий Бхакпара).

При оценке по амбулаторной шкале неврологических симптомов А.И. Федина исходно пациенты со II стадией ХИМ имели более выраженный неврологический дефицит, чем пациенты с I стадией заболевания, при этом на фоне лечения в обеих группах наблюдается достоверная положительная динамика между 1 и 3-м визитами, но среднее значение снижения баллов в группе 2 статистически значимо выше (**p=0,037**), чем в группе 1. Полученный эффект ноотропного лечения нарастает в отсроченном периоде, что выражается в достоверной динамике среднего балла шкалы в группах (**p<0,0001** и **p=0,0002**); табл. 6. Улучшение неврологических симптомов наблюдается у 77 и 84% пациентов с I и II стадией ХИМ соответственно.

Подгруппы пациентов с I стадией ХИМ, получавших разные режимы терапии, не различались по выраженности неврологических симптомов исходно и после лечения, динамика снижения средних значений по шкале А.И. Федина была достоверной в каждой из подгрупп 1А и 1Б, однако различия средних значений между подгруппами не значимы, что указывает на одинаковое влияние разных режимов терапии на неврологическую симптоматику.

Результаты субъективной оценки пациентами назначенной терапии показали высокую степень ее эффективности:

**Таблица 5. Динамика выраженности нарушений сна по анкете субъективных оценок сна Я.И. Левина в группах пациентов с разными стадиями ХИМ и подгруппах с разными режимами терапии**

Группа	Среднее значение (SD)				Среднее значение изменения показателя V1–V2, критерий статистической значимости	Среднее значение изменения показателя V1–V3, критерий статистической значимости	Среднее значение изменения показателя V3–V4, критерий статистической значимости
	визит 1	визит 2	визит 3	визит 4			
1	19,7 (3,77)	20,7 (3,19)	22,7 (3,46)	24,3 (3,06)	1,02 <b>p=0,0005</b>	3 <b>p&lt;0,0001</b>	1,64 <b>p=0,0002</b>
1А	20,0 (4,37)	20,9 (3,63)	23,7 (3,72)		0,91 <b>p=0,033</b>	3,70 <b>p=0,0026</b>	
1Б	19,3 (3,04)	20,4 (2,69)	21,5 (2,80)		1,14 <b>p=0,0035</b>	2,24 <b>p=0,0051</b>	
2	18,5 (4,01)	19,3 (4,05)	21,8 (3,61)	22,8 (3,01)	0,82 <b>p=0,004</b>	3,26 <b>p&lt;0,0001</b>	1 <b>p=0,009</b>
Критерий Манна–Уитни, р-значение для групп 1 и 2	0,12	0,082	0,428	0,08			

**Таблица 6. Динамика изменения неврологических симптомов в баллах по шкале согласно амбулаторной шкале А.И. Федина в группах пациентов с разными стадией ХИМ и режимами терапии**

Группа	Среднее значение (SD)			Среднее значение изменения показателя V1–V3, критерий статистической значимости*	Среднее значение изменения показателя V3–V4, критерий статистической значимости*
	визит 1	визит 3	визит 4		
1	11,9 (8,3)	6 (6,1)	2,77 (4,43)	-5,91 <b>p&lt;0,0001</b>	-3,23 <b>p&lt;0,0001</b>
1А	12,4 (8,12)	5,61 (5,12)		-6,83 <b>p=0,0006</b>	
1Б	11,3 (8,65)	6,43 (7,12)		-4,9 <b>p=0,004</b>	
2	17,4 (9,34)	8,06 (6,84)	5,31 (5,71)	-9,3 <b>p&lt;0,0001</b>	-2,86 <b>p=0,0002</b>
Критерий Манна–Уитни, р-значение для групп 1 и 2	<b>0,005</b>	0,171	<b>0,0151</b>		

**Таблица 7. Общее количество НЯ в группах пациентов**

Тип НЯ/количество	Группа 1А (n=25)	Группа 1Б (n=25)	Группа 2 (n=50)
	2	2	4
Боль в эпигастральной области без изменений слизистых	1	1	
Покраснение в месте инъекции		1	2
Аллергическая реакция в виде крапивницы			1
ГБ	1		1

89% в группе 1 и 80% в группе 2 отметили исход лечения как «хороший», при этом неудовлетворительных исходов не зафиксировано. Большинство пациентов (98% в обеих группах и подгруппах) отметили хорошую переносимость и комфортность терапии, при этом группы и подгруппы не различались по данной оценке ( $p=1$  между группами 1 и 2;  $p=0,48$  между подгруппами 1А и 1Б, точный критерий Фишера).

При оценке безопасности терапии серьезных НЯ и случаев досрочного прекращения терапии, связанных с НЯ, не зафиксировано. Курс лечения Пикамилоном показал благоприятный профиль безопасности в 92% случаев, НЯ отмечены у 4 пациентов в группе 1 и у 4 человек в группе 2. Распределение по количеству и типу НЯ в группах представлено в табл. 7. Все зафиксированные НЯ самостоятельно купировались и не требовали коррекции дозы препарата.

Инструментальную оценку проводили до и после курса терапии препаратом Пикамилон на визитах 1 и 3. Данные дуплексного сканирования исследуемых артерий представлены в табл. 8 и 9.

У пациентов с начальной (I) стадией ХЦВН на фоне терапии никотиноил-ГАМК наблюдается тенденция к повышению скорости кровотока во всех исследуемых артериях, но статистически значимое увеличение отмечается в ОСА и НСА, при этом доля пациентов с Vmax в пределах нормы к завершению курса терапии составила 96% против 77% при исходной оценке. Толщина КИМ, увеличение которой свидетельствует о патологическом изменении артериальной стенки, после курса лечения достоверно уменьшается при исследовании всех церебральных артерий при левостороннем сканировании. На фоне терапии Пикамилоном отмечается тенденция к снижению индекса резистентности в

**Таблица 8. Динамика показателей УЗДС магистральных сосудов головы и шеи в группе пациентов с I стадией ХИМ на фоне лечения**

Артерия	Показатель	Сторона сканирования	Среднее значение (M±SD)		Среднее значение изменения показателя к визиту 3, p
			визит 1	визит 3	
ОСА	Линейная скорость кровотока	Левая	78,36±18,28	84,3±14,69	5,94 ( <b>0,008</b> )
		Правая	76,85±20,39	83,27±14,75	6,42 ( <b>0,007</b> )
	Индекс резистентности	Левая	0,75±0,08	0,71±0,07	-0,04 ( <b>0,023</b> )
		Правая	0,74±0,07	0,74±0,06	0,003 (0,78)
	Толщина КИМ	Левая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 ( <b>0,042</b> )
		Правая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 (0,069)
Индекс пульсации	Левая	1,5±0,73	1,45±0,65	-0,04 (0,627)	
Правая	1,4±0,67	1,43±0,61	0,03 (0,521)		
НСА	Линейная скорость кровотока	Левая	79,75±24,02	88,2±18,6	8,45 ( <b>0,004</b> )
		Правая	78,91±27,11	89,59±19,16	10,7 ( <b>0,0002</b> )
	Индекс резистентности	Левая	0,79±0,08	0,79±0,07	0 (0,759)
		Правая	0,79±0,08	0,8±0,06	0,004 (0,902)
	Толщина КИМ	Левая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 ( <b>0,042</b> )
		Правая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 (0,07)
Индекс пульсации	Левая	1,85±0,97	2,01±0,9	0,16 (0,759)	
Правая	2,08±1,25	2,09±0,93	0,01 (0,769)		
ВСА	Линейная скорость кровотока	Левая	67,75±28,76	72,91±20,95	5,16 (0,091)
		Правая	65,43±23,24	72,36±17,27	6,93 ( <b>0,007</b> )
	Индекс резистентности	Левая	0,75±0,13	0,69±0,1	-0,06 (0,116)
		Правая	0,74±0,13	0,73±0,07	-0,006 (0,706)
	Толщина КИМ	Левая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 ( <b>0,042</b> )
		Правая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 (0,069)
Индекс пульсации	Левая	1,61±1	1,38±0,68	-0,23 (0,313)	
	Правая	1,7±1,19	1,38±0,73	-0,32 (0,193)	
ПА	Линейная скорость кровотока	Левая	45,92±10,42	48,68±10,6	3,76 (0,085)
		Правая	44,98±11,47	47,64±10,28	2,66 (0,07)
	Индекс резистентности	Левая	1,61±5,92	0,72±0,08	-0,89 (0,658)
		Правая	0,75±0,09	0,73±0,07	-0,01 (0,442)
	Толщина КИМ	Левая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 ( <b>0,042</b> )
		Правая	0,36±0,43	0,35±0,41	-0,01 (0,069)
Индекс пульсации	Левая	1,43±0,88	1,42±0,66	-0,01 (1)	
	Правая	1,44±0,8	1,47±0,7	0,03 (0,976)	

большинстве церебральных артерий исследованных пациентов, а достоверно значимые изменения наблюдаются в ОСА и ПА ( $p<0,05$ ), при этом наблюдается увеличение доли пациентов, достигших нормализации показателя, – 93–98% против 80–98% при исходной оценке. Влияние Пикамилона на индекс пульсации не достигает статистической значимости в церебральных артериях, однако наблюдается тенденция к увеличению доли пациентов, достигших нормализации показателя, – 82–93% против 68–86% при исходной оценке. Полученные результаты демонстрируют объективное влияние Пикамилона на показатели церебральной гемодинамики у пациентов с начальными проявлениями ХЦВН: препарат повышает линейную скорость кровотока, достоверно снижает толщину КИМ и индекс резистентности (сопротивления) кровотоку.

При оценке результатов инструментального исследования в группе пациентов со II стадией ХИМ наблюдается статистически значимое увеличение скорости кровотока в ОСА, НСА, ВСА, левой ПА к визиту 3. Во всех артериях наблюдается статистически значимое уменьшение толщи-

Таблица 9. Динамика показателей УЗДС магистральных сосудов головы и шеи в группе пациентов со II стадией ХИМ на фоне лечения

Ар-терия	Показатель	Сторона сканирования	Среднее значение ± SD		Среднее значение изменения показателя к визиту 3 (критерий статистической значимости p)
			визит 1	визит 3	
ОСА	Линейная скорость кровотока	Левая	72,08±14,24	75,76±13,86	3,68 (0,07)
		Правая	67,17±15	75,38±13,79	8,21 (0,0007)
	Индекс резистентности	Левая	0,76±0,09	0,73±0,06	-0,02 (0,034)
		Правая	0,78±0,09	0,75±0,07	-0,03 (0,0006)
	Толщина КИМ	Левая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
		Правая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
	Индекс пульсации	Левая	1,43±0,95	1,36±0,93	-0,07 (0,55)
		Правая	1,59±1,21	1,4±0,97	-0,19 (0,33)
НСА	Линейная скорость кровотока	Левая	70,24±15,93	80,54±19,47	10,3 (<0,0001)
		Правая	71,72±18,34	78±18,91	6,28 (0,0028)
	Индекс резистентности	Левая	0,79±0,12	0,78±0,07	-0,01 (0,539)
		Правая	0,79±0,1	0,78±0,09	-0,014 (0,346)
	Толщина КИМ	Левая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
		Правая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
	Индекс пульсации	Левая	2,14±1,53	1,93±1,32	-0,21 (0,539)
		Правая	1,76±1,13	1,9±1,23	0,14 (0,505)
ВСА	Линейная скорость кровотока	Левая	51,17±17,25	58,76±11,92	7,59 (0,0012)
		Правая	54,57±16,63	59,66±12,41	5,09 (0,01)
	Индекс резистентности	Левая	0,75±0,17	0,72±0,12	-0,03 (0,218)
		Правая	0,75±0,12	0,72±0,12	-0,04 (0,135)
	Толщина КИМ	Левая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
		Правая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
	Индекс пульсации	Левая	1,72±1,37	1,5±1,14	-0,22 (0,296)
		Правая	1,99±1,57	1,5±1,08	-0,49 (0,058)
ПА	Линейная скорость кровотока	Левая	43,92±11,8	47,28±10,66	3,36 (0,017)
		Правая	43,06±11,88	45,32±9,56	2,26 (0,067)
	Индекс резистентности	Левая	0,73±0,09	0,72±0,12	-0,006 (0,626)
		Правая	0,76±0,1	0,73±0,12	-0,04 (0,046)
	Толщина КИМ	Левая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
		Правая	0,17±0,28	0,16±0,22	-0,01 (0,006)
	Индекс пульсации	Левая	1,34±0,94	1,47±1,06	0,12 (0,615)
		Правая	1,73±1,47	1,42±1	-0,3 (0,406)

ны КИМ после курса терапии. В ОСА отмечается достоверное уменьшение индекса резистентности. При подсчете доли пациентов, достигших нормализации исследуемых параметров, получены следующие результаты: по Vmax в некоторых артериях (в ВСА) показатель достигает 100% при исходной доле 94–98%, по RI – 88–100% против 68–92% при исходной оценке, по PI – 64–74% против 52–74% в начале курса терапии. Полученные данные свидетельствуют о достоверном положительном влиянии препарата Пикамилон на церебральную гемодинамику у пациентов с выраженной стадией ХИМ.

При межгрупповой оценке инструментальных данных отмечены следующие особенности: на исходном уровне и после курса терапии скорость линейного кровотока выше у пациентов с I стадией ХИМ – статистической значимости параметр достигается в ВСА и ОСА, при этом по остальным показателям УЗДС магистральных сосудов головы и

Таблица 10. Динамика лабораторных показателей метилированных форм аргинина и их соотношений в группах 1 и 2 на фоне лечения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)

Стадия ХИМ		Этапы наблюдения		Критерий статистической значимости, p*
		визит 1	визит 3	
I (n=37)	АДМА	159 (146; 167)	135 (108; 157)	<b>0,001</b>
	СДМА	179 (163; 212)	179 (129; 199)	0,104
	АДМА/ММА	14,5 (13,4; 15,3)	12 (11,1; 12,4)	<b>&lt;0,001</b>
	(АДМА+СДМА)/ММА	31,4 (28,3; 32,8)	26,3 (23,4; 29,6)	<b>&lt;0,001</b>
II (n=42)	СДМА/ММА	17,3 (13,9; 18)	14,2 (12,2; 17,4)	<b>0,002</b>
	АДМА	167 (148,5; 177)	138 (115,5; 152)	<b>&lt;0,001</b>
	СДМА	195 (173; 234)	186 (148,5; 233)	<b>0,037</b>
	АДМА/ММА	14,3 (13,15; 15,3)	11,2 (10,85; 12)	<b>&lt;0,001</b>
Критерий Манна-Уитни, p*	(АДМА+СДМА)/ММА	33,3 (28,65; 35,8)	26,4 (23,2; 31,5)	<b>&lt;0,001</b>
	СДМА/ММА	18,1 (14,9; 20,25)	15,7 (12,15; 19,25)	<b>0,002</b>
	АДМА	0,249	0,811	–
	СДМА	<b>0,038</b>	0,345	
Критерий Манна-Уитни, p*	АДМА/ММА	0,912	0,122	
	(АДМА+СДМА)/ММА	0,141	0,556	
	СДМА/ММА	0,104	0,377	

\*Непараметрический критерий Вилкоксона при анализе динамики показателя между визитами в одной группе, \*критерий Манна-Уитни при анализе межгрупповых различий (в группах 1 и 2).

шеи различия между группами с разными стадиями ХИМ не достоверны. Число пациентов, достигших нормализации церебрального кровотока, по большинству параметров сопоставимо при межгрупповом сравнении ( $p>0,05$ , критерий Фишера). Приведенные результаты указывают на то, что вазоактивный эффект Пикамилон не различается по величине у пациентов с разной стадией ХИМ.

Лабораторное исследование уровней концентрации метилированных форм аргинина в сыворотке крови, проведенное на выборке 79 пациентов (37 – из группы 1, 42 – из группы 2), показало, что уровни АДМА и СДМА у пациентов с ХИМ значительно выше, чем референсный интервал нормы, что связано с нарушением работы эндотелия и ОС и ведет к повышению риска атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений. Исходные значения АДМА и СДМА у пациентов со II стадией ХИМ выше, чем у больных с I стадией, однако статистической значимости различия достигают только по СДМА. На фоне терапии препаратом Пикамилон достоверно снижается уровень АДМА в обеих группах ( $p=0,001$  и  $p<0,001$ ), показатель СДМА не изменяется в группе 1, но значимо снижается у пациентов со II стадией ХИМ ( $p=0,037$ ). Соотношения АДМА/ММА, (АДМА+СДМА)/ММА и СДМА/ММА, являющиеся индикаторами сердечно-сосудистого риска, достоверно снижаются во всех группах на фоне лечения (табл. 10). Полученные результаты свидетельствуют о патогенетическом благоприятном влиянии Пикамилон на эндотелиальную функцию и снижении риска прогрессирования ХЦВН и сердечно-сосудистых заболеваний вследствие проводимой терапии.

В общей выборке пациентов с ХИМ проанализирован спектр сопутствующих заболеваний и выявлены взаимосвязи факторов риска, выраженности клинической симптоматики и данных лабораторных исследований. Среди пациентов популяции ИТТ (n=100) СД выявлен в 16% случаев (1-й тип – у 1 пациента, 2-й – у 15), в 24% случаев определяли атеросклеротическое поражение ОСА, у 67% пациентов

**Таблица 11. Сравнительная динамика показателя АДМА в общей выборке пациентов в зависимости от наличия атеросклеротического поражения на фоне лечения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)**

Атеросклеротическое поражение	Визит 1	Визит 3	Критерий статистической значимости, p
Не выявлено	159 (145,75; 172,25)	135 (111,75; 149,25)	<b>&lt;0,001</b>
ОСА	167,5 (166,25; 191,75)	145,5 (107,75; 159)	<b>&lt;0,001</b>
Критерий Манна-Уитни, p	0,081	0,464	–

**Таблица 12. Сравнительная динамика общего балла по шкале А.И. Федина в общей выборке пациентов в зависимости от наличия атеросклеротического поражения на фоне лечения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)**

Атеросклеротическое поражение	Визит 1	Визит 3	Критерий статистической значимости, p
Не выявлено	11 (7; 17)	4 (0; 9)	<b>&lt;0,001</b>
ОСА	14 (10,75; 18,75)	10,5 (3,75; 15,25)	<b>0,036</b>
Критерий Манна-Уитни, p	0,402	0,068	–

отмечена коморбидная АГ (1-я степень – у 18 пациентов; 2-я – у 37, 3-я – у 12), ишемическая болезнь сердца выявлена у 15% пациентов (функциональный класс I – у 7 пациентов, функциональный класс II – у 5).

Результаты анализа показали, что у пациентов с атеросклеротическим поражением СА уровни АДМА и общий балл по шкале А.И. Федина выше, чем у пациентов без атеросклероза, хотя различия и не достигают статистической значимости, что указывает на более выраженную ЭД, коррелирующую с худшим неврологическим статусом (табл. 11 и 12).

У всех пациентов с атеросклеротическим поражением терапия никотиноил-ГАМК оказывала достоверно положительный эффект, уменьшая неврологическую симптоматику заболевания и нивелируя патологические изменения в эндотелии.

У пациентов с АГ прослеживается взаимосвязь уровня АДМА и выраженности заболевания: чем выше степень АГ, тем более высокие значения лабораторного маркера ЭД (табл. 13). Такая же тенденция наблюдается при оценке неврологических симптомов по шкале А.И. Федина: более высокий общий балл, соответствующий худшему клиническому состоянию, выявляется при более высокой степени АГ, причем на этапе до лечения данные различия имеют статистическую значимость (табл. 14). На фоне проведенного лечения отмечается снижение АДМА и параметров оценочной шкалы, что указывает на терапевтический эффект в исследуемой выборке пациентов с повышенным АД.

## Обсуждение

В настоящее время нет единых стандартов и клинических рекомендаций по лечению хронических форм ЦВН. В связи с этим, как отмечают различные авторы и клиницисты, практическому врачу приходится решать серьезную задачу обоснования выбора и использования ЛП с учетом существующих представлений о патогенезе хронической недостаточности мозгового кровообращения и требований доказательной медицины [1, 28, 29]. Решение подобной проблемы выбора рациональной терапии должно опираться на результаты научных исследований и собственный клинический анализ [1].

**Таблица 13. Сравнительная динамика показателя АДМА в общей выборке пациентов в зависимости от степени АГ на фоне лечения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)**

АГ	Визит 1	Визит 3	Критерий статистической значимости, p
Не выявлено	160,5 (145,25; 168,5)	136 (108,75; 163,5)	<b>0,004</b>
1-я степень	156,5 (145,5; 168,75)	139 (111,25; 147,5)	0,078
2-я степень	165,5 (152,5; 175,75)	131,5 (118,25; 150)	<b>&lt;0,001</b>
3-я степень	170 (163,5; 195,25)	143,5 (119,25; 154,25)	0,156
Критерий Манна-Уитни, p	0,588	0,897	–

**Таблица 14. Сравнительная динамика общего балла по шкале А.И. Федина в общей выборке пациентов от степени АГ на фоне лечения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)**

АГ	Визит 1	Визит 3	Критерий статистической значимости, p
Не выявлено	9 (3,5; 14,75)	3,5 (0,75; 8,75)	<b>&lt;0,001</b>
1-я степень	12 (7; 20)	3 (0,25; 5,75)	<b>0,009</b>
2-я степень	14,5 (9,25; 23,25)	7 (2,25; 15)	<b>0,013</b>
3-я степень	16,5 (9,75; 23,25)	5,5 (4; 14,5)	<b>0,043</b>
Критерий Манна-Уитни, p	<b>0,039</b>	0,205	–

Наиболее эффективной мерой профилактики прогрессирования хронических нарушений мозгового кровообращения является исключение или коррекция основных факторов риска их развития. Популяционная стратегия направлена на информирование населения о факторах риска, связанных с образом жизни, и о возможности их устранения или уменьшения негативного вклада [30–32]. Помимо коррекции модифицируемых факторов риска в терапевтический комплекс при ЦВН включаются мероприятия по поддержанию мозгового кровотока и метаболизма ГМ, фармакотерапия отдельных синдромов и симптомов заболевания, направленная на улучшение качества жизни больных [30]. Подходы к патогенетической терапии как острых, так и хронических нарушений мозгового кровообращения основаны на единстве основных биологических процессов: нейропротекции, нейрорепарации и нейропластичности [33, 34]. В связи с этим предпочтение отдается мультимодальным ЛП с немедленным плейотропным нейропротективным эффектом, поддерживающим и длительно текущий восстановительный процесс на основе нейропластичности.

Пикамилон, сочетающий молекулы ГАМК и никотинового остатка, является мультимодальным ноотропным ЛП патогенетической терапии острых и хронических форм ЦВН. Механизм его действия достаточно хорошо изучен: он проникает через гематоэнцефалический барьер и реагирует в ГМ нейропротективные, ноотропные и вазоактивные эффекты ГАМК [15, 35]. Нейропротективный эффект Пикамилона опосредован повышением экспрессии белков ангиогенеза и снижением уровня индукторов апоптоза [36]. ГАМК в составе Пикамилона позволяет нивелировать эксайтотоксичность, вследствие чего реализуется немедленная нейропротекция [37–39]. Важной терапевтической мишенью Пикамилона является ЭД, развивающаяся при ХИМ. Эндотелиопротективный эффект препарата обеспечивает формирование долгосрочных механизмов нейропластичности [40].

В исследовании, ставившем своей целью изучение эффективности и безопасности применения Пикамилона у пациентов с ХИМ, показаны сравнительные особенности клинического действия препарата при различных стадиях заболевания, а также инструментальные и лабораторные изменения в сосудистой системе на фоне лечения. Кроме того, важным аспектом стала оценка эффективности в отсроченном периоде после завершения курса лечения для выявления клинических факторов нейропластичности.

Пациенты со II стадией ХИМ исходно имели достоверно худший клинический статус по оценке КФ и симптомов неврологического дефицита. Как отмечают различные авторы, КН являются достаточно ранним и специфичным симптомом ХИМ, составляя клиническое ядро хронического прогрессирующего цереброваскулярного заболевания, в связи с чем могут служить мерилем тяжести сосудистого поражения ГМ и критерием эффективности проводимой терапии [3, 32, 41, 42]. В исследовании продемонстрировано достоверное положительное влияние никотиноил-ГАМК на состоянии КФ у пациентов с ХЦВН на основании оценки по шкале МоСА, при этом прирост в баллах был значимо выше в группе 2 (у пациентов со II стадией ХИМ). Такой эффект можно объяснить большей приверженностью пациентов лечению и применением ступенчатой терапии препаратом Пикамилон в увеличенной дозировке на старте (внутривенного введения 200 мг 10 дней, затем перорального приема 150 мг/сут 2 мес), что продиктовано исходно худшим статусом пациентов. По завершении курса лечения пациенты группы 1, по данным среднего балла шкалы, продемонстрировали нормализацию КФ ( $26,5 \pm 2,77$ ), а в группе 2 при значимом приросте в 3,76 балла средние значения достигли  $24,6 \pm 3,64$ . Наиболее важным моментом исследования является тот факт, что в отсроченном периоде наблюдения через 1,5 мес после окончания активного лечения отмечается продолжающийся прирост баллов по шкале МоСА в обеих группах, что связано с когнитивным восстановлением, основанным на длительно текущих процессах нейропластичности. Следует отметить, что в отношении КФ выбранная схема лечения в обеих группах продемонстрировала эффект, при этом разные режимы в подгруппах 1А и 1Б не имели различий по величине и скорости клинического улучшения.

В связи с тем что симптоматика ХИМ не ограничивается когнитивными расстройствами, которым, как правило, сопутствуют конгруэнтные изменения в эмоционально-поведенческой сфере, в исследовании оценивали симптомы инсомнии и вегетативного расстройства [5, 43, 44]. Следует отметить, что соматовегетативная симптоматика не различается по выраженности у пациентов с разными стадиями ЦВН. Продемонстрировано, что Пикамилон обладает вегетокорректирующим действием: на фоне терапии снижается вегетативная симптоматика, независимо от стадии ХИМ и режима терапии, значимое улучшение наступает в среднем у 1/3 пациентов (у 29 и 38% человек с I и II стадией ХИМ соответственно), что проявляется в снижении выраженности или купировании диффузной ГБ, повышении работоспособности и мотивации, нормализации структуры сна. Вегетостабилизирующее действие Пикамилона можно объяснить ГАМК-ергическим механизмом: известно, что ГАМК вовлечена в патофизиологию тревожного расстройства – у пациентов с тревогой в коре ГМ снижается уровень ГАМК, вследствие чего происходят нейрогуморальный дисбаланс и вегетативная активация [45–47]. Пикамилон способствует купированию нейровегетативных симптомов и воздействует на основные звенья патогенеза при вегетативной дисфункции: нормализует процессы торможения в ЦНС и устраняет избыточную возбудимость нейронов за счет синаптических эффектов ГАМК; устраняет повышенную тревожность и восстанавливает

нейрогуморальный дисбаланс, обеспечивая достаточный уровень концентрации ГАМК в ЦНС.

ГАМК-ергическими влияниями также можно объяснить положительное воздействие Пикамилона на засыпание и качество сна. В проведенном исследовании показано, что в группах пациентов с разными стадиями ХИМ наблюдается статистически значимая сопоставимая положительная динамика (снижение) выраженности нарушений сна, нарастающая в отсроченном периоде. Однако в подгруппе 1Б (с парентеральной терапией на старте) улучшение качества сна к визиту 2 (через 10 дней после начала лечения) наступает у 28% пациентов против 11% в подгруппе 1А, при этом к концу курса терапии (к визиту 3) эффект в группах сопоставим. Данный результат связан с тем, что при назначении ступенчатой терапии с парентеральным стартом наблюдается более раннее наступление клинического эффекта, чем только при пероральном приеме (150 мг/сут 2 мес), при этом эффективность у различных режимов терапии одинакова при завершении полного курса. Таким образом, парентеральное введение препарата обеспечивает более быстрое насыщение фармакодинамических мишеней и максимизацию терапевтического эффекта, но при соблюдении полного курса приема препарата пероральное и парентеральное введение сопоставимы и обеспечивают отсроченное действие.

Как отмечено ранее, пациенты со II стадией ХИМ исходно имели более выраженную неврологическую симптоматику в соответствии с оценкой по шкале А.И. Федина. Наиболее выраженные изменения выявлялись по разделу «Общемозговые и астенические симптомы»: максимальное количество баллов при оценке головной боли имело место у 89% больных, у 86% имелись нарушения сна, у 58% – жалобы на головокружения несистемного характера. Однако на фоне лечения среднее значение снижения по шкале ХИМ А.И. Федина в группе пациентов со II стадией ХИМ статистически значимо выше ( $p=0,037$ ), чем у пациентов с I стадией ХИМ. В исследовании Пикамилон продемонстрировал достоверно положительное влияние на состояние двигательных и общемозговых функций пациентов с сосудистым поражением ГМ: после курса терапии улучшение неврологических симптомов отмечено у 77% пациентов с I стадией ХИМ и 84% со II стадией ХИМ, при этом эффект лечения нарастает в отсроченном периоде, что выражается в достоверной динамике среднего балла шкалы ( $p<0,05$ ). Динамика неврологических симптомов не различается в группах с разными режимами терапии (в подгруппах 1А и 1Б). Дополнительно проведена оценка неврологических симптомов в зависимости от наличия атеросклеротического поражения ОСА. Атеросклероз артериальных сосудов является фактором риска ЭД и ЦВН [48–52]. В исследовании почти у 1/4 (24%) пациентов обнаружено атеросклеротическое поражение артерий, что коррелирует с литературными данными выявляемых факторов риска. Пациенты с атеросклерозом магистральных артерий головы и шеи имели худшую оценку неврологических функций, однако статистической значимости различия не достигали, при этом на фоне терапии никотиноил-ГАМК неврологический статус достоверно улучшился как у больных с выявленным атеросклеротическим поражением ОСА, так и без него.

Инструментальная оценка состояния церебральной гемодинамики – дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи – продемонстрировала, что Пикамилон оказывает влияние на показатели сосудистой системы: повышает линейную скорость кровотока, достоверно снижает толщину КИМ и индекс резистентности (сопротивления) кровотоку. На основании данных экспериментальных и клинических исследований, длительной практики применения никотиноил-ГАМК известно, что сочетание активных молекул в препарате обеспечивает его выраженное вазоактивное действие в ряду других ноот-

ропных средств [40, 53, 54]. Вазотропные эффекты Пикамилона проявляются в том, что он увеличивает объемную скорость мозгового кровотока и функциональную устойчивость сосудов мозга к повышению АД, нормализует тонус церебральных сосудов, улучшает венозный отток из полости черепа, оказывает антиагрегантное и прямое миорелаксирующее действие на стенку сосудов [16, 40, 53, 54].

Полученные в исследовании результаты инструментальной диагностики подтверждают ранее опубликованные данные и фармакодинамику препарата. При оценке на исходном этапе отмечено, что скорость линейного кровотока достоверно выше у пациентов с I стадией ХИМ, однако по остальным показателям различия между группами не достигают статистической значимости. На фоне терапии Пикамилоном выявлена тенденция к повышению скорости кровотока во всех группах, при этом число пациентов с данным показателем в пределах нормы к визиту 3 составило 96–100% против 77–91% при оценке на визите 1. Обнаружена тенденция к снижению индекса резистентности в большинстве церебральных артерий исследованных пациентов, достоверно значимые изменения наблюдались в ОСА и ПА ( $p < 0,05$ ), а увеличение доли пациентов, достигших нормализации показателя, составило 93–98% на визите 3 против 80–98% на визите 1 в группе 1 и 88–100% против 68–92% при исходной оценке в группе 2. Влияние Пикамилона на индекс пульсации не достигает статистической значимости в церебральных артериях, однако наблюдается тенденция к увеличению доли пациентов, достигших нормализации показателя: 82–93% против 68–86% при исходной оценке в группе 1 и 64–74% против 52–74% в группе 2. Наиболее важным результатом, продемонстрированным в исследовании, является статистически значимое уменьшение толщины КИМ после лечения при исследовании всех церебральных артерий у пациентов с I и II стадией ХИМ. В ряде исследований показано, что параметры церебральной гемодинамики, составляющие сосудистый гомеостаз, тесно коррелируют с состоянием эндотелия [27, 55–59]. При ЭД снижается скорость кровотока, повышается сопротивление за счет жесткости сосудистой стенки и увеличивается толщина КИМ. В свою очередь подобные изменения приводят к развитию инсультов, микроинфарктов, лейкоареоза и атрофии ГМ с КН [57, 60, 61]. Таким образом, Пикамилон, оказывая положительный эффект на показатели магистральной церебральной гемодинамики и состояние сосудистой стенки, улучшает функцию эндотелия и прогноз течения цереброваскулярной патологии.

Приведенный тезис подтверждается и результатами лабораторного исследования метилированных форм аргинина, являющихся маркерами ЭД. Повышенный уровень АДМА как основного показателя ЭД [62] определялся у всех пациентов, но у пациентов группы 2 медиана значений была выше, что коррелирует со стадийностью заболевания. На фоне лечения препаратом никотиноил-ГАМК АДМА основные соотношения метилированных форм аргинина достоверно снижались во всех группах, что указывает на патогенетический механизм действия Пикамилона, связанный с улучшением функции эндотелия, снижением риска атеросклероза, КН и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХИМ. Сравнительный анализ субгрупп показал, что в когортах пациентов с наличием атеросклеротического поражения и АГ медианы значений АДМА выше, чем у испытуемых, не имеющих данных признаков, хотя различия и не достигают статистической значимости. Полученные результаты указывают на то, что факторы риска атеросклероза и повышенного АД ухудшают состояние эндотелия сосудистой стенки, при этом чем выше степень АГ, тем больше концентрация АДМА. Важно отметить, что применение Пикамилона достоверно уменьшает уровень метилированных форм аргинина и у данных пациентов.

## Заключение

Полученные в ходе исследования данные позволяют сделать вывод об эффективности препарата Пикамилон в отношении основных симптомов ХИМ: неврологического дефицита, КН и инсомнии. Благодаря ГАМК-ергическому и вазоактивному механизмам эффект терапии достоверно нарастает в течение 1,5 мес после окончания приема препарата. У пациентов со II стадией ХИМ отмечается более значимый регресс клинических симптомов нарушений сна на фоне ступенчатой терапии Пикамилоном (внутривенного введения 200 мг в течение 10 дней, затем перорально приема 150 мг/сут 2 мес). Никотиноил-ГАМК обладает вегетокорректирующим действием: на фоне терапии снижается вегетативная симптоматика, независимо от стадии ХИМ и режима терапии, значимое улучшение наступает более чем у 1/3 пациентов. При назначении ступенчатой терапии с парентеральным стартом (100 мг внутримышечно 10 дней, затем перорально 150 мг 50 дней) наблюдается более раннее наступление клинического эффекта, чем только при пероральном приеме (150 мг 2 мес), при этом эффективность у различных режимов терапии одинакова при завершении полного курса. Терапия Пикамилоном имеет высокую эффективность (до 89%) и хорошую переносимость у 98% пациентов. Пикамилон как в парентеральной, так и пероральной форме обладает благоприятным профилем безопасности курсового лечения: зафиксировано менее 8,6% НЯ у пациентов в общей выборке. Ноотропный препарат Пикамилон оказывает влияние на показатели церебральной гемодинамики: повышает линейную скорость кровотока, достоверно снижает толщину КИМ и индекс резистентности (сопротивления) кровотоку, при этом вазоактивный эффект препарата не различается по величине у пациентов с разной стадией ХИМ. Пикамилон может способствовать улучшению функции эндотелия, снижению риска атеросклероза, КН и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХИМ, что подтверждается снижением уровней концентрации маркеров ЭД – метилированных форм аргинина. Оптимальная продолжительность терапии Пикамилоном при ХИМ составляет 2–2,5 мес в зависимости от стадии заболевания.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

- Соловьева Э.Ю., Амелина И.П. Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению. *Медицинский совет*. 2020;(2):16-24 [Soloveva EYu, Amelina IP. Cerebral small vessel disease's impact on the development of chronic cerebral ischemia: paradigms of the treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(2):16-24 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-2-16-24
- Парфенов В.А. Вопросы совершенствования ведения пациентов с диагнозом «хроническая ишемия головного мозга». *Медицинский совет*. 2020;(8):11-7 [Parfenov VA. Improving the management of patients with a diagnosis of chronic cerebral ischemia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(8):11-7 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-8-11-17
- Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н., и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;(13(1)):4-12 [Kulesh AA, Emelin AY, Bogolepova AN, et al. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (predementia) stage. *Neurologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2021;(13(1)):4-12 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2021-14-12
- Гоголева А.Г., Захаров В.В. Вопросы этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;(12(5)):84-91 [Goloveva AG, Zakharov VV. The etiology, manifestations, and therapy of chronic cerebrovascular diseases. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;(12(5)):84-91 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2020-5-84-91
- Захаров В.В., Мартынова О.О. Анализ особенностей когнитивных нарушений в диагностике и дифференциальной диагностике хронических цереброваскулярных заболеваний. *Эффективная фармакология*. 2022;(18(15)):18-26 [Zakharov VV, Martynova O.O. Cognitive Evaluation in Diagnosis and Differential Diagnosis of Chronic Cerebral Vascular Diseases. *Effective Pharmacotherapy*. 2022;(18(15)):18-26 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2022-18-15-18-26
- Gasiorowska A, Wydrych M, Drapich P, et al. The Biology and Pathobiology of Glutamatergic, Cholinergic, and Dopaminergic Signaling in the Aging Brain. *Front Aging Neurosci*. 2021;(13):654931. DOI:10.3389/fnagi.2021.654931
- Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 г. Ч. 4. М. 2018 [Polikarpov AV, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. Obshchaya zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2017 g. Ch. 4. Moscow. 2018 (in Russian)].
- Яно Н.Н., Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2012 [Iakhno NN, Gusev EI, Bogolepova AN. Kognitivnye narusheniya pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh. Moscow: MEDpress-inform, 2012 (in Russian)].
- Cummings JL. Subcortical dementia. *Neuropsychology, neuropsychiatry, and pathophysiology*. *Br J Psychiatry*. 1986;149:682-97. DOI:10.1192/bjp.149.6.682
- Gorelick PB, Nyenhuis D. Understanding and treating vascular cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19(2 Dementia):425-37. DOI:10.1212/01.CON.0000429174.29601.de
- Бородулина И.В. Когнитивная реабилитация. Обзор. *Коморбидная неврология*. 2024;(1(2)):41-9 [Borodulina IV. Cognitive Rehabilitation. A Review. *Comorbidity Neurology*. 2024;(1(2)):41-9 (in Russian)]. DOI: 10.62505/3034-185x-2024-1-2-41-49
- GJ OS. Safety and efficacy of rTMS in treating depression and cognitive dysfunction following traumatic brain injury: Experience of an outpatient neurorehabilitation center. *J Spine Neurosurg*. 2019;07. DOI:10.4172/2325-9701-c6-025
- Костенко Е.В., Кашежев А.Г., Петрова Л.В., Энеева М.А. Медикаментозное сопровождение реабилитации пациентов, перенесших инсульт: роль ГАМК-ергических препаратов. *Медицинский совет*. 2023;(17(21)):80-91 [Kostenko EV, Kashezhev AG, Petrova LV, Eneeva MA. Medical support of rehabilitation of stroke patients: the role of GABAergic drugs. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;(17(21)):8-19 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2023-408
- Смирнова А.А., Живолупов С.А. Патогенетические механизмы когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии и перспективы их коррекции с помощью ноотропных и нейропротекторных средств. *Медицинский совет*. 2023;(6):85-93 [Smirnova AA, Zhivolupov SA. Pathogenetic mechanisms of cognitive impairment in cerebrovascular pathology and prospects for their correction using nootropic and neuroprotective agents. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;(6):85-93 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2023-099
- Данилов А.Б., Шиндряева Н.Н., Бородулина И.В., Лунегов Т.Д. Интегративная оценка эффективности и безопасности амбулаторного применения препарата Пикамилон. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;(124(7)):119-30 [Danilov AB, Shindryaeva NN, Borodulina IV, Lunegov TD. Integrative assessment of the effectiveness and safety of outpatient use of Picamilon. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;(124(7)):119-30 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202412407119
- Данилов А.Б., Шиндряева Н.Н., Бородулина И.В., Лунегов Т.Д. Клиническая эффективность и безопасность применения препарата Пикамилон у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;(124(8)):1-10 [Danilov AB, Shindryaeva NN, Borodulina IV, Lunegov TD. Clinical efficacy and safety of Picamilon in patients with progressive chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;(124(8)):1-10 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20241240811
- Al-Nasser MN, Mellor IR, Carter WG. Is L-Glutamate Toxic to Neurons and Thereby Contributes to Neuronal Loss and Neurodegeneration? A Systematic Review. *Brain Sci*. 2022;(12(5)):577. DOI:10.3390/brainsci12050577
- Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. М.: МНА, 2006 [Spravochnik po formulirovaniyu klinicheskogo diagnoza boleznei nervnoi sistemy. Pod red. VN Shtoka, OS Levina. Moscow: MNA, 2006 (in Russian)].
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9. DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Вейн А.М., Голубев В.Л. Вегетативные расстройства. Клиника, лечение, диагностика. Руководство. М.: ММА, 2010 [Vein AM, Golubev VL. Vegetativnye rasstroivstva. Klinika, lechenie, diagnostika. Rukovodstvo. Moscow: MIA, 2010 (in Russian)].
- Левин Я.И., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И., и др. Фармакотерапия инсомний: роль Имована. Расстройства сна. Под ред. Ю.А. Александровского, А.М. Вейна. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995 [Levin Ial, Eilgulashvili TS, Posokhov SI, et al. Farmakoterapiya insomni: rol' Imovana. Rasstroivstva sna. Pod red. IuA Aleksandrovsikogo, AM. Veina. Saint Petersburg: Meditsinskoe informatsionnoe agentsstvo, 1995 (in Russian)].
- Федин А.И. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга. *Consilium Medicum*. 2016;(18(2)):8-12 [Fedin AI. Diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Consilium Medicum*. 2016;(18(2)):8-12 (in Russian)].
- Cooke JP. Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(9):2032-7. DOI:10.1161/01.atv.20.9.2032
- MacAllister RJ, Parry H, Kimoto M, et al. Regulation of nitric oxide synthesis by dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Br J Pharmacol*. 1996;119(8):1533-40. DOI:10.1111/j.1476-5381.1996.tb16069.x
- Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. Роль асимметричного диметиларгинина в развитии артериальной гипертензии. *Клиническая медицина*. 2017;95(11):965-70 [Podzolkov VI, Safronova TA, Natkina DU. The role of asymmetric dimethylarginine in the development of arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2017;95(11):965-70 (in Russian)]. DOI:10.18821/0023-2149-2017-95-11-965-970
- Gao Q, Fan Y, Mu LY, et al. S100B and ADMA in cerebral small vessel disease and cognitive dysfunction. *J Neurol Sci*. 2015;354(1-2):27-32. DOI:10.1016/j.jns.2015.04.031
- Верюгина Н.И., Чимагомедова А.Ш., Старовойтова И.М., Левин О.С. Эндотелиальная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017;(6(2)):73-80 [Veriugina NI, Chimagomedova ASH, Starovoitova IM, Levin OS. Endothelial dysfunction in chronic vascular encephalopathy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;(6(2)):73-80 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20171176273-80
- Парфенов В.А. Современные аспекты диагностики и лечения хронической ишемии головного мозга. Применение нафтидрофурила. *Медицинский совет*. 2015;(18):11-7 [Parfenov VA. Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya hronicheskoy ishemii golovnogo mozga. Primenenie naftidrofurila. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(18):11-7 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2015-18-11-17
- Baskys A, Hou AC. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin Interv Aging*. 2007;2(3):327-35.
- Антипенко Е.А., Густов А.В. Хроническая ишемия головного мозга. Современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2016;(19):38-43 [Antipenko EA, Gustov AV. Chronic cerebral ischemia the current state of the problem. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(19):38-43 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2016-19-38-43
- Захаров В.В. Когнитивная неврология. Практикум. М.: Медконгресс, 2019 [Zakharov VV. Kognitivnaya nevrologiya. Praktikum. Moscow: Medkongress, 2019 (in Russian)].
- Захаров В.В., Бородулина И.В., Вахнина Н.В. Лечение больных с хронической ишемией головного мозга: опыт применения комбинированного нейропротективного препарата Пикамилон Гинкго. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;(122(9)):95-103 [Zakharov VV, Borodulina IV, Vakhnina NV. Treatment of patients with chronic cerebral ischemia: experience of using the combined neuroprotective drug Picamilon Ginkgo. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;(122(9)):95-103 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202212209195
- Hermann DM, Choppe M. Promoting brain remodelling and plasticity for stroke recovery: therapeutic promise and potential pitfalls of clinical translation. *Lancet Neurol*. 2012;(11(4)):369-80. DOI:10.1016/S1473-4422(12)70039-X
- Muresanu DF, Buzoianu A, Florian SI, von Wild T. Towards a roadmap in brain protection and recovery. *J Cell Mol Med*. 2012;(16(12)):2861-71. DOI:10.1111/j.1582-4934.2012.01605.x
- Митрохин К.В., Баранишин А.А. Классификация и краткое описание лекарственных препаратов – аналогов производных гамма-аминомасляной кислоты и токсических веществ, влияющих на ГАМКергическую связь. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(6):22-30 [Mitrohin KV, Baranishin AA. Klassifikatsiya i kratkoe opisaniye lekarstvennykh preparatov – analogov proizvodnykh gamma-aminomaslyanoy kisloty i toksicheskikh veshchestv, vliyayushchih na GAMK-ergicheskuyu svyaz. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2018;(6):22-30 (in Russian)]. DOI:10.17116/anaesthesiology201806122

36. Tykhonenko T, Guzyk M, Tykhomyrov A, et al. Modulatory effects of vitamin B3 and its derivative on the levels of apoptotic and vascular regulators and cytoskeletal proteins in diabetic rat brain as signs of neuroprotection. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022;1866(11):130207. DOI:10.1016/j.bbagen.2022.130207
37. Силкина И.В., Ганьшина Т.С., Середин С.Б., Мирзоян Р.С. ГАМКергический механизм цереброваскулярного и нейропротекторного эффектов афобазола и пикамилонa. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2005;1(68):20-4 [Silkina IV, Gan'shina TS, Seredenin SB, Mirzoyan RS. GAMK-ergicheskij mekhanizm cerebrovaskulyarnogo i nejroprotektornogo effektivov afobazola i pikamilona. *Ekspierimetal'naya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2005;1(68):20-4 (in Russian)].
38. Green AR, Hainsworth AH, Jackson DM. GABA potentiation: a logical pharmacological approach for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neuropharmacology*. 2000;39(9):1483-94. DOI:10.1016/S0028-3908(99)00233-6
39. Matsumoto N, Kumamoto E, Furue H, Yoshimura M. GABA-mediated inhibition of glutamate release during ischemia in substantia gelatinosa of the adult rat. *J Neurophysiol*. 2003;89(1):257-64. DOI:10.1152/jn.00384.2002
40. Ершов И.Н., Лучкина Е.В., Покровский М.В., Покровская Т.Г. Исследование эндотелио- и кардиопротективных эффектов ламотриджина, пикамилонa и вальпроатов при экспериментальной эндотелиальной дисфункции. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009;3(108):50-3 [Ershov IN, Luchkina EV, Pokrovskii MV, Pokrovskaja TG. Issledovanie endotelio-i kardioprotektivnykh effektivov lamotridzhina, pikamilona i val'proatov pri eksperimental'noi endotelial'noi disfunktsii. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2009;3(108):50-3 (in Russian)].
41. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2014;28(3):206-18. DOI:10.1097/wad.0000000000000034
42. Левин О.С., Васенина Е.Е. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции. Методические рекомендации. М.: МЕДпресс-информ, 2015 [Levin OS, Vasenina EE. Diagnostika i lechenie kognitivnykh narushenii i dementsii. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: MEDpress-inform, 2015 (in Russian)].
43. Межмидинова С.К., Захаров В.В., Вахнина Н.В. Тревожно-депрессивные и мотивационные расстройства при артериальной гипертензии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(2):40-6 [Mezhmidinova SK, Zakharov VV, Vakhnina NV. Depression, anxiety and motivation in arterial hypertension. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):40-6 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2021-2-40-46
44. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2017 [Suslina ZA, Varakin Iul. Klinicheskoe rukovodstvo po rannei diagnostike, lecheniiu i profilaktike sosudistykh zabolevanii golovnogo mozga. 2-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2017 (in Russian)].
45. Колягин В.В. ГАМК в патогенезе и психофармакотерапии нейромедиаторных дисфункций. Душевные расстройства: от понимания к коррекции и поддержке: материалы региональной научной конференции, Ростов н/Д: Экспо-Медиа, 2018 [Koliagin VV. GAMK v patogeneze i psikhofarmakoterapii neiromediatornykh disfunktsii. Dushhevnye rasstroistva: ot ponimaniia k korrektsii i podderzhke: materialy regional'noi nauchnoi konferentsii. Rostov-on-Don: Ekspo-Media, 2018 (in Russian)].
46. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Повереннова И.Е. Современная фармакокоррекция расстройств вегетативной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2015;115(10-2):28-30 [Zolotovskaia IA, Davydkin IL, Poverennova IE. Current pharmacotherapy of the autonomic nervous system disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(10-2):28-30 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201511510228-30
47. Shelton CI. Diagnosis and management of anxiety disorders. *J Am Osteopath Assoc*. 2004;104(Suppl. 3):S2-5.
48. Дунаевская С.С., Винник Ю.С. Развитие эндотелиальной дисфункции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей и маркеры прогнозирования течения заболевания. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017;16(1):108-18 [Dunaevskaya SS, Vinnik YuS. Development of endothelial dysfunction at an obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities and markers of prediction of a course of a disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017;16(1):108-18 (in Russian)]. DOI:10.20538/1682-0363-2017-1-108-118
49. Münzel T, Sinning C, Post F, et al. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. *Ann Med*. 2008;40(3):180-96. DOI:10.1080/07853890701854702
50. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства. *ПМЖ*. 2005;(12):789 [Yakhno NN, Zakharov VV. Vascular cognitive disorders. *RMJ*. 2005;(12):789 (in Russian)].
51. Чуприна С.Е., Небогина О.В., Натарова Э.Б. Когнитивные нарушения при сердечно-сосудистых заболеваниях и их коррекция. *Consilium Medicum*. 2017;19(2-1):60-3 [Chuprina SE, Nebogina OV, Natarova EB. Determination and correction of cognitive disorders at patients with cardiovascular diseases. *Consilium Medicum*. 2017;19(2-1):60-3 (in Russian)].
52. Пизова Н.В. Цереброваскулярные заболевания и когнитивные нарушения: подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2022;(21):54-61 [Pizova NV. Cerebrovascular diseases and cognitive impairment: therapy approaches. *Meditsinskij sovet = Medical Council*. 2022;(21):54-61 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-21-54-61
53. Лиходеева В.А., Спасов А.А., Исупов И.Б., Мандриков В.Б. Влияние пикамилонa на параметры церебрального кровотока дизадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;18(1):150-3 [Lihodeeva VA, Spasov AA, Isupov IB, Mandrikov VB. The effect of picamilon on the parameters of cerebral blood flow in maladapted swimmers with different types of systemic hemodynamics. *Vestnik Novykh Medicinskih Tekhnologij*. 2011;18(1):150-3 (in Russian)].
54. Перфилова В.Н., Бородкина Л.Е. Участие гаммааминомаслянокислотной системы в регуляции мозгового кровообращения. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2014;1(45):203-11 [Perfilova VN, Borodkina LE. The participation of the gammaaminobutyric acidergic system in the regulation of cerebral circulation. *Vestnik Rossijskoj Voenno-Meditsinskoj Akademii*. 2014;1(45):203-11 (in Russian)].
55. Кошелева Н.А., Ребров А.П., Карпова О.В., Мартынова Т.В. Толщина комплекса интима-медиа и эластичность магистральных артерий у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(7):39-44 [Kosheleva NA, Rebrov AP, Karpova OV, Martynova TV. Intima-media thickness and large artery elasticity in patients with ischemic chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(7):39-44 (in Russian)].
56. Sabayan B, Westendorp RG, Grond Jv, et al. Markers of endothelial dysfunction and cerebral blood flow in older adults. *Neurobiol Aging*. 2014;35(2):373-7. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2013.08.020
57. Tsoo CW, Seshadri S, Beiser AS, et al. Relations of arterial stiffness and endothelial function to brain aging in the community. *Neurology*. 2013;81(11):984-91. DOI:10.1212/WNL.0b013e3182a43e1c
58. Рябиков А.Н., Трошина М.С., Рябиков М.Н., и др. Эндотелиальная дисфункция и атеросклеротические фенотипы сонных артерий. *Атеросклероз*. 2020;16(1):68-81 [Ryabikov AN, Troshina MS, Ryabikov MN, et al. Endothelial dysfunction and carotid artery atherosclerotic phenotypes. *Atherosclerosis*. 2020;16(1):68-81 (in Russian)]. DOI:10.15372/ATER20200109
59. Dijk JM, van der Graaf Y, Bots ML, et al. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. *Eur Heart J*. 2006;27(16):1971-8. DOI:10.1093/eurheartj/ehl136
60. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997;96(5):1432-7. DOI:10.1161/01.cir.96.5.1432
61. Burke GL, Evans GW, Riley WA, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*. 1995;26(3):386-91. DOI:10.1161/01.str.26.3.386
62. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. *Креативная кардиология*. 2013;1:14-22 [Bulaeva NI, Goluhova EZ. Endothelial dysfunction and oxidative stress: the role in the cardiovascular pathology. *Kreativnaja kardiologiya*. 2013;1:14-22 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 27.03.2025



OMNIDOCUTOR.RU

# Влияние тревожных и депрессивных расстройств на интенсивность боли, качество жизни и физическую активность у пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине

А.Х. Мухаметзянова✉, Д.С. Петелин, А.И. Исайкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Хроническая боль в области шеи и спины характеризуется высокой коморбидностью с тревожными и депрессивными расстройствами, которые могут усиливать боль. Мало изучена целесообразность участия психиатра в ведении пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине.

**Цель.** Изучить влияние тревожного и депрессивного расстройства на интенсивность боли, физическую активность и качество жизни (КЖ) у пациентов с неспецифической болью в шее и спине, а также целесообразность участия психиатра при обследовании пациентов.

**Материалы и методы.** В исследование включены 43 пациента (11 мужчин и 32 женщины, средний возраст – 56,2±13,3 года) с хронической неспецифической болью в шее и спине, у которых наличие повышенной тревожности или депрессии диагностировано по тесту Спилберга и/или опроснику депрессии Бека. Все пациенты консультированы врачом-психиатром. Для оценки интенсивности боли использовалась числовая рейтинговая шкала, для анализа уровня физической активности – международный опросник по физической активности, для диагностики центральной сенситизации – опросник центральной сенситизации, для оценки тревожных и депрессивных расстройств – тест Спилберга с оценкой реактивной (РТ) и личностной тревожности, опросник депрессии Бека. Для оценки КЖ применялся опросник SF-12, при этом учитывалось деление данного опросника на сводные шкалы физического и психического здоровья.

**Результаты.** На основании очной консультации психиатра установлены диагнозы по Международной классификации болезней 10-го пересмотра F32 «Депрессивный эпизод» у 11 пациентов, F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство» – у 14, F41.1 «Генерализованное тревожное расстройство» – у 11, F41.0 «Паническое расстройство» – у 1, F41.2 «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство» – у 4, F41.9 «Тревожное расстройство неуточненное» – у 1, F40.0 «Агорафобия» – у 1. Обнаружено негативное влияние тревоги и депрессии как на интенсивность боли, так и на КЖ пациентов. Отмечена связь интенсивности боли с выраженностью депрессии ( $\beta=0,048$ ;  $p=0,008$ ; 95% доверительный интервал – ДИ 0,013–0,084) и РТ ( $\beta=0,052$ ;  $p=0,007$ ; 95% ДИ 0,015–0,089). Показано негативное влияние депрессии ( $\beta=-0,424$ ;  $p=0,004$ ; 95% ДИ -0,702–0,144) и РТ ( $\beta=-0,365$ ;  $p=0,020$ ; 95% ДИ -0,688–0,061) на физическую активность. Обнаружено негативное влияние депрессии ( $\beta=-0,414$ ;  $p=0,005$ ; 95% ДИ -0,698–0,129), РТ ( $\beta=-0,437$ ;  $p=0,005$ ; 95% ДИ -0,735–0,138) и личностной тревожности ( $\beta=-0,364$ ;  $p=0,007$ ; 95% ДИ -0,625–0,103) на психический компонент КЖ.

**Заключение.** Тревожные и депрессивные расстройства усиливают интенсивность болевого синдрома, снижают физическую активность и КЖ у пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине. Консультация психиатра позволяет диагностировать конкретное психическое расстройство.

**Ключевые слова:** хроническая боль в шее, хроническая боль в спине, тревожное расстройство, депрессивное расстройство

**Для цитирования:** Мухаметзянова А.Х., Петелин Д.С., Исайкин А.И. Влияние тревожных и депрессивных расстройств на интенсивность боли, качество жизни и физическую активность у пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):112–116. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203152

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Ведение пациентов с хронической болью в области шеи и спины представляет собой значительную медико-социальную проблему [1, 2], что связано не только с болевым синдромом, но и с высокой коморбидностью с тревожными и депрессивными расстройствами [3, 4]. Развитие хронической боли в шее ассоциируется с выраженной интенсивностью болей в дебюте заболевания, неудовлетворенностью работой, высокой степенью утраты трудоспособности, наличием боли в шее в анамнезе, продолжительностью боли в шее, наличием боли в других областях тела, отсутствием фи-

зической активности, катастрофизацией, кинезиофобией, снижением качества сна, использованием пассивных стратегий преодоления боли, посттравматическим стрессом [5, 6]. Хроническому течению боли в спине способствует наличие психологических факторов («желтых флажков»), к которым относят: неправильное представление пациента о боли, утяжеление реальных проявлений боли, сосредоточение на худших вариантах развития событий (катастрофизацию), снижение социальной, профессиональной и физической активности («болевое поведение»), кинезиофобию [7, 8]. По данным современных исследований, тревожные и депрессивные расстройства усиливают интенсивность боли, снижают физическую активность и качество жизни у пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мухаметзянова Альбина Хамитовна** – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, врач-невролог ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: albimukhametzyanova@yandex.ru

**Петелин Дмитрий Сергеевич** – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет)

**Исайкин Алексей Иванович** – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, врач-невролог ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Albina Kh. Mukhametzyanova** – Graduate Student, neurologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: albimukhametzyanova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0827-9427

**Dmitry S. Petelin** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-2228-6316

**Aleksei I. Isaikin** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-4950-144X

# The effect of anxiety and depressive disorders on pain intensity, quality of life, and physical activity in patients with chronic non-specific neck and low back pain

Albina Kh. Mukhametzyanova<sup>✉</sup>, Dmitry S. Petelin, Aleksei I. Isaikin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Chronic neck and low back pain is characterized by high comorbidity with anxiety and depressive disorders, which can exacerbate pain. The usefulness of psychiatrist involvement in the management of patients with chronic non-specific neck and low back pain has been poorly studied.

**Aim.** To study the effect of anxiety and depressive disorder on pain intensity, physical activity, and quality of life in patients with nonspecific neck and low back pain, as well as the feasibility of involving a psychiatrist in the examination of patients.

**Materials and methods.** The study included 43 patients (11 men and 32 women, average age  $56.2 \pm 13.3$  years) with chronic nonspecific neck and low back pain, who were diagnosed with increased anxiety or depression using the Spielberg test and/or the Beck depression questionnaire. All patients were consulted by a psychiatrist. A numerical rating scale was used to assess pain intensity, an international questionnaire on physical activity was used to analyze the level of physical activity, a central sensitization questionnaire was used to diagnose central sensitization, and the Spielberger test with an assessment of reactive (RA) and personal anxiety, and the Beck depression questionnaire were used to assess anxiety and depressive disorders. The SF-12 questionnaire was used to assess the quality of life, taking into account the division of this questionnaire into consolidated scales of physical and mental health.

**Results.** Based on an in-person consultation with a psychiatrist, the following diagnoses were established according to ICD-10: F32 "Depressive episode" in 11 patients, F33 "Recurrent depressive disorder" in 14 patients, F41.1 "Generalized anxiety disorder" in 11 patients, F41.0 "Panic disorder" in 1 patient, F41.2 "Mixed anxiety and depressive disorder" in 4 patients, F41.9 "Anxiety disorder, unspecified" in 1 patient, F40.0 "Agoraphobia" in 1 patient. A negative impact of anxiety and depression on both the intensity of pain and the quality of life of patients was found. A relationship was found between pain intensity and the severity of depression ( $\beta=0.048$ ;  $p=0.008$ ; 95% CI 0.013–0.084) and RA ( $\beta=0.052$ ;  $p=0.007$ ; 95% CI 0.015–0.089). A negative impact of depression ( $\beta=-0.424$ ;  $p=0.004$ ; 95% CI -0.702–0.144) and RA ( $\beta=-0.365$ ;  $p=0.020$ ; 95% CI -0.688–0.061) on physical activity was shown. A negative impact on the mental component of quality of life was found for depression ( $\beta=-0.414$ ;  $p=0.005$ ; 95% CI -0.698–0.129), RA ( $\beta=-0.437$ ;  $p=0.005$ ; 95% CI -0.735–0.138) and personal anxiety ( $\beta=-0.364$ ;  $p=0.007$ ; 95% CI -0.625–0.103).

**Conclusion.** Anxiety and depressive disorders increase the intensity of pain syndrome, reduce physical activity and quality of life in patients with chronic nonspecific neck and low back pain. A psychiatric consultation allows you to diagnose a specific mental disorder.

**Keywords:** chronic neck pain, chronic low back pain, anxiety disorder, depressive disorder

**For citation:** Mukhametzyanova AKh, Petelin DS, Isaikin AI. The effect of anxiety and depressive disorders on pain intensity, quality of life, and physical activity in patients with chronic non-specific neck and low back pain. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):112–116. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203152

рессивные расстройства играют существенную роль в развитии хронизации боли. При хронической боли в спине распространенность депрессий составляет 30–40% [9], распространенность тревожных расстройств – приблизительно 17–30% [10]. Распространенность депрессии при хронической боли в шее по данным J. Wen и M. Liu составляет 36,31%, а в исследовании Z. Sun и соавт., проведенном среди 100 пациентов с болями в шее, обнаружена частота симптомов тревоги и депрессии в 77 и 84% случаев соответственно [11]. Этиология хронической боли в шее и спине является многофакторной. Предполагается, что в ее развитии и поддержании играют роль как периферические (повреждение тканей, воспаление, периферическая сенсibilизация), так и центральные механизмы (центральная сенситизация – ЦС). ЦС представляет собой усиление обработки болевых сигналов в центральной нервной системе, которое вызывает повышение чувствительности к боли [12]. В контексте хронической боли ЦС проявляется аллодинией, гипералгезией, увеличением зоны распространения боли [13]. ЦС может способствовать хронизации боли, приводя к стойкой утрате трудоспособности, связанной с болевыми ощущениями, и способствуя возникновению сопутствующих психологических проблем [14]. Существует двунаправленная связь между хронической болью и эмоциональными расстройствами, т.е. наличие одного повышает вероятность развития другого [15]. На нейробиологическом уровне показана связь между хронической болью и психическими расстройствами [16, 17]. В последнее время активно изучается влияние коморбидных психических расстройств, зачастую определяющих течение хронической неспецифической боли в шее и спине [3, 4].

**Цель исследования** – изучить влияние тревожного и депрессивного расстройства на интенсивность боли, физическую активность и качество жизни (КЖ) у пациентов с

неспецифической болью в шее и спине, а также целесообразность участия психиатра при обследовании пациентов.

## Материалы и методы

Исследование проводилось с декабря 2023 по январь 2025 г. В исследование включались пациенты с хронической неспецифической (скелетно-мышечной) болью в шее и спине, которым диагностировали наличие повышенной тревожности или депрессии по тесту Спилбергера и/или опроснику депрессии Бека и которые проходили лечение в неврологических отделениях Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), а также подписали информированное добровольное согласие по форме, установленной и одобренной локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

В исследование включены 43 пациента (11 мужчин и 32 женщины), средний возраст которых составлял  $56,16 \pm 13,27$  года.

У пациентов отмечались боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, у некоторых из них с распространением в ягодичную область и нижнюю конечность, а также боли в шейном отделе позвоночника, у части пациентов с распространением в голову, плечо, руку, верхнюю часть спины. При этом не отмечалось двигательных нарушений в соответствующих миотомах, чувствительных нарушений в соответствующих дерматомах и рефлекторных расстройств, характерных для дискогенной радикулопатии или поясничного и шейного стеноза. Специфические причины боли исключались на основании характера и локализации боли, данных анамнеза, неврологического, нейроортопедического, соматического и инструментальных обследований.

Критерии включения: наличие вертеброгенной люмбагии/люмбоишалгии/цервикалгии; возраст пациентов – 18–74 года.

Критерии невключения: возраст менее 18 лет и 75 лет и старше; наличие злокачественного новообразования в течение последних 5 лет; наличие острой травмы позвоночника или других специфических заболеваний; выраженные органические когнитивные нарушения; наличие радикулопатии, поясничного и шейного стеноза.

Для оценки интенсивности боли использовалась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) [18], для анализа уровня физической активности – международный опросник по физической активности (International Physical Activity Questionnaire Short Form – IPAQ-SF) [19], для диагностики ЦС – опросник ЦС (Central Sensitization Inventory – CSI) [20].

Всем пациентам проводили психопатологическое обследование врачом-психиатром с использованием полуструктурированного клинического интервью с целью верификации тревожных и депрессивных расстройств. Письменное согласие на консультацию получено.

Для верификации и оценки степени выраженности тревожных и депрессивных расстройств использовали психометрические шкалы: тест Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) с оценкой реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) [21], опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI) [22]. Для оценки КЖ пациентов применяли опросник SF-12 (Short Form-12) [23], при этом учитывалось деление данного опросника на сводные шкалы физического (PCS-12) и психического здоровья (MCS-12).

**Статистический анализ.** Совокупные параметры когорты обрабатывали методом описательной статистики, которая выполнена для всех анализируемых величин в зависимости от типа переменной. Для количественных переменных вычисляли среднее арифметическое, стандартное и среднеквадратическое отклонение, а также минимальное и максимальное значения. При анализе качественных переменных оценивали частоту и долю (в %) от общего числа. Часть полученных данных представлена в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – среднеквадратическое отклонение, описывающее характерный разброс величины. Корреляцию между результатами опросников оценивали при помощи критерия Пирсона ( $r$ ). Предикторы физической активности, физического и психического компонентов КЖ определяли при помощи метода линейной регрессии с 95% доверительным интервалом (ДИ). Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation, США) и Jamovi v. 1.6 2021 (Jamovi project, Австралия). При оценке статистически значимыми считали результаты при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты

На основании очной консультации психиатра поставлены диагнозы по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) F32 «Депрессивный эпизод» у 11 пациентов, F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство» – у 14, F41.1 «Генерализованное тревожное расстройство» – у 11, F41.0 «Паническое расстройство» – у 1, F41.2 «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство» – у 4, F41.9 «Тревожное расстройство неуточненное» – у 1, F40.0 «Агорафобия» – у 1.

Пациенты оценивали в среднем болевой синдром по ЧРШ в  $6,74 \pm 1,18$  балла, по BDI набирали  $12,88 \pm 9,62$ , по STAI –  $30,63 \pm 9,16$  (РТ) и  $45,93 \pm 10,56$  (ЛТ), по IPAQ-SF –  $23,26 \pm 9,43$ , по PCS-12 –  $35,4 \pm 8,82$ , по MSF-12 –  $41,56 \pm 9,55$ , по CSI –  $36,77 \pm 11,46$ .

Выявлена умеренная положительная корреляция между уровнем депрессии и интенсивностью боли ( $r=0,399$ ;  $p=0,008$ ), что свидетельствует о том, что более высокий

**Таблица 1. Результаты корреляционного анализа между BDI, РТ, ЛТ и показателями ЧРШ боли, IPAQ-SF, PCS-12 и MCS-12, CSI у пациентов с хронической неспецифической болью в шее и спине**

	ЧРШ	IPAQ-SF	PCS-12	MCS-12	CSI
BDI	$r=0,399$	$r=-0,432$	$r=-0,294$	$r=-0,417$	$r=0,404$
	$p=0,008$	$p=0,004$	$p=0,055$	$p=0,005$	$p=0,007$
РТ	$r=0,406$	$r=-0,355$	$r=-0,213$	$r=-0,419$	$r=0,402$
	$p=0,007$	$p=0,020$	$p=0,170$	$p=0,005$	$p=0,008$
ЛТ	$r=0,142$	$r=-0,237$	$r=0,061$	$r=-0,403$	$r=0,337$
	$p=0,363$	$p=0,127$	$p=0,699$	$p=0,007$	$p=0,027$

**Таблица 2. Предикторы физической активности, физического и психического компонентов КЖ у пациентов с неспецифической болью в шее и спине**

	ЧРШ	IPAQ-SF	PCS-12	MCS-12
BDI	$\beta=0,048$	$\beta=-0,424$	$\beta=-0,270$	$\beta=-0,414$
	$p=0,008$	$p=0,004$	$p=0,055$	$p=0,005$
	<b>95% ДИ 0,013–0,084</b>	<b>95% ДИ -0,702–-0,144</b>	95% ДИ -0,546–-0,006	<b>95% ДИ -0,698–-0,129</b>
РТ	$\beta=0,052$	$\beta=-0,365$	$\beta=-0,208$	$\beta=-0,437$
	$p=0,007$	$p=0,020$	$p=0,171$	$p=0,005$
	<b>95% ДИ 0,015–0,089</b>	<b>95% ДИ -0,688–-0,061</b>	95% ДИ -0,508–-0,093	<b>95% ДИ -0,735–-0,138</b>
ЛТ	$\beta=0,015$	$\beta=-0,211$	$\beta=0,050$	$\beta=-0,364$
	$p=0,363$	$p=0,127$	$p=0,699$	$p=0,007$
	95% ДИ -0,018–-0,050	95% ДИ -0,485–-0,062	95% ДИ -0,212–-0,313	<b>95% ДИ -0,625–-0,103</b>

уровень депрессии ассоциируется с увеличением интенсивности болевого синдрома. Похожая корреляция отмечается с РТ ( $r=0,406$ ;  $p=0,007$ ). Это может указывать на то, что возрастающий уровень тревожности усиливает болевые ощущения. Корреляция ЛТ и интенсивности боли является слабой и недостоверной ( $r=0,142$ ;  $p=0,363$ ).

В отношении физической активности и депрессии выявлена умеренная отрицательная корреляция ( $r=-0,432$ ;  $p=0,004$ ). Это может свидетельствовать о том, что по мере нарастания депрессивных симптомов снижается физическая активность. Отрицательная корреляция с РТ ( $r=-0,355$ ;  $p=0,020$ ) означает, что высокий уровень тревожности может ограничивать физическую активность. В отношении ЛТ корреляция является незначимой ( $r=-0,237$ ;  $p=0,127$ ).

Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 1. Умеренные отрицательные корреляции между КЖ (психическое здоровье) и депрессией указывают на то, что повышение уровня депрессии и тревоги может ухудшать КЖ. В отношении КЖ (физическое здоровье) выявлена отрицательная корреляция только с депрессией, в отношении РТ и ЛТ результаты недостоверны. Продемонстрирована положительная корреляция между депрессией, РТ, ЛТ и ЦС. Это может свидетельствовать о том, что повышение уровня депрессии и тревоги способствует увеличению чувствительности к боли.

С целью определения связи эмоциональных нарушений с физической активностью и КЖ выполнен регрессионный анализ (табл. 2). Влияние на интенсивность боли выявлено у депрессии и РТ, на физическую активность – у депрессии и РТ, на психический компонент КЖ – у депрессии, РТ и ЛТ, влияние на физический компонент КЖ близко к порогу значимости у депрессии.

## Обсуждение

Результаты исследования подтверждают наличие значимой связи между интенсивностью боли, физической активностью, ментальным здоровьем и депрессией. Высо-

кая интенсивность боли может способствовать гиподинамии, нарастанию депрессивных симптомов. Взаимосвязь РТ выявлена между такими аспектами здоровья, как интенсивность боли, физическая активность и КЖ (психическое здоровье). Высокий уровень РТ негативно влияет на физическую активность и КЖ, при этом наблюдается увеличение интенсивности боли. В отношении ЛТ регрессионный анализ показал связь только с КЖ (психическое здоровье).

Особенностью настоящего исследования стало участие психиатра в процессе обследования пациентов с хронической болью в шее и спине, что позволило продемонстрировать значительное преобладание аффективных расстройств, соответствующих диагнозу по МКБ-10 F32 «Депрессивный эпизод» и F33 «Рекуррентное депрессивное расстройство». Среди тревожных расстройств наиболее часто встречалось генерализованное тревожное расстройство – ГТР (F41.1 по МКБ-10). К сожалению, у пациентов с хроническим болевым синдромом в области шеи и спины очень часто сопутствующие психические расстройства не диагностируются, что в конечном итоге негативно влияет на качество лечения и приверженность проводимой терапии. При ведении таких пациентов необходим междисциплинарный подход с участием невролога и психиатра.

Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, в которых показано, что катастрофизация, кинезиофобия, депрессия и тревога связаны с сохраняющейся болью в спине и шее и стойкой утратой трудоспособности [24–27]. Согласно мнению большинства авторов связь между болью в шее и спине и эмоциональными нарушениями является двусторонней: психические нарушения могут предшествовать развитию хронического болевого синдрома, а могут манифестировать в ответ на длительный и интенсивный болевой синдром [15, 28, 29]. При наличии депрессивного расстройства боль в спине существенно усиливается [30]. Аффективные расстройства встречаются значительно чаще, чем тревожные. Среди тревожных расстройств болевой синдром ассоциирован с ГТР и посттравматическим стрессовым расстройством чаще, чем с социофобией, паническим расстройством или агорафобией [31]. Тесная взаимосвязь между ГТР и болью в спине может быть обусловлена тем, что мышечное напряжение является одним из основных проявлений ГТР, которое в свою очередь может выступать как фактор риска или провоцирующий фактор для развития болезненного мышечного спазма, играющего важную роль в возникновении боли в спине [32].

С. McDowell и соавт. в систематическом обзоре и мета-анализе показали, что регулярная физическая активность может снизить риск тревожных расстройств [33]. В другом обзоре продемонстрировано положительное влияние физических упражнений на депрессивные симптомы [34]. Полученные данные свидетельствуют о важности комплексного подхода в лечении пациентов с хронической болью в шее и спине, включая коррекцию психоэмоциональных расстройств и поддержание физической активности.

## Заключение

Таким образом, наличие сопутствующих тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с неспецифической болью в шее и спине усиливает интенсивность болевого синдрома, снижает физическую активность и КЖ. При ведении пациентов требуется комплексный подход, направленный на коррекцию как физических проявлений боли, так и психоэмоциональных нарушений. Консультация психиатра позволяет диагностировать конкретное психическое расстройство.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); выписка из протокола №24–23 от 07.12.2023. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); extract from the protocol No. 24–23 dated 07.12.2023. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

## Литература/References

- Côté P, Cassidy DJ, Carroll LJ, Kristman V. The annual incidence and course of neck pain in the general population: a population-based cohort study. *Pain*. 2004;112(3):267-73. DOI:10.1016/j.pain.2004.09.004
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743-800. DOI:10.1016/S0140-6736(15)60692-4
- Shahidi B, Curran-Everett D, Maluf KS. Psychosocial, physical, and neurophysiological risk factors for chronic neck pain: a prospective inception cohort study. *J Pain*. 2015;16(12):1288-99. DOI:10.1016/j.jpain.2015.09.002
- Christensen J, Fisker A, Mortensen EL, et al. Comparison of mental distress in patients with low back pain and a population-based control group measured by Symptoms Check List – A case-referent study. *Scand J Public Health*. 2015;43(6):638-47. DOI:10.1177/1403494815581697
- Verwoerd M, Wittink H, Maissan F, Smeets R. Consensus of potential modifiable prognostic factors for persistent pain after a first episode of nonspecific idiopathic, non-traumatic neck pain: results of nominal group and Delphi technique approach. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):656. DOI:10.1186/s12891-020-03682-8
- Parikh P, Santaguida P, Macdermid J, et al. Comparison of CPGs for the diagnosis, prognosis and management of non-specific neck pain: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):81. DOI:10.1186/s12891-019-2441-3
- Chenot JF, Greitemann B, Kladny B, et al. Non-Specific Low Back Pain. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(51-52):883-90. DOI:10.3238/arztebl.2017.0883
- Исайкин А.И., Насонова Т.И., Мухаметзянова А.Х. Эмоциональные нарушения и их терапия при хронической поясничной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):90-5 [Isaikin AI, Nasonova TI, Mukhametzyanova AKh. Emotional disorders and their

- therapy in chronic low back pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):90-5 (in Russian). DOI:10.14412/2074-2711-2022-5-90-95
9. Mok LC, Lee IF. Anxiety, depression and pain intensity in patients with low back pain who are admitted to acute care hospitals. *J Clin Nurs*. 2008;17(11):1471-80. DOI:10.1111/j.1365-2702.2007.02037.x
10. Asmundson GJ, Katz J. Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. *Depress Anxiety*. 2009;26(10):888-901. DOI:10.1002/da.20600
11. Liu F, Fang T, Zhou F, et al. Association of Depression/Anxiety Symptoms with Neck Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Literature in China. *Pain Res Manag*. 2018;3259431. DOI:10.1155/2018/3259431
12. Nijs J, George SZ, Clauw DJ, et al. Central sensitisation in chronic pain conditions: latest discoveries and their potential for precision medicine. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(5):e383-92. DOI:10.1016/s2665-9913(21)00032-1
13. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(Suppl. 3):S2-S15. DOI:10.1016/j.pain.2010.09.030
14. Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G, et al. Central Sensitization in Neurological, Psychiatric, and Pain Disorders: A Multicenter Case-Controlled Study. *Pain Res Manag*. 2021;2021:6656917. DOI:10.1155/2021/6656917
15. Bondesson E, Larrosa Pardo F, Stigmar K, et al. Comorbidity between pain and mental illness – Evidence of a bidirectional relationship. *Eur J Pain*. 2018;22(7):1304-11. DOI:10.1002/ejp.1218
16. Chen T, Wang J, Wang YQ, Chu YX. Current Understanding of the Neural Circuitry in the Comorbidity of Chronic Pain and Anxiety. *Neural Plast*. 2022;2022:4217593. DOI:10.1155/2022/4217593
17. Волель Б.А., Петелин Д.С., Рожков Д.О. Хроническая боль в спине и психические расстройства. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):17-24 [Volel BA, Petelin DS, Rozhkov DO. Chronic back pain and mental disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 2):17-24 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-25-17-24
18. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl. 11):S240-S2. DOI:10.1002/acr.20543
19. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95. DOI:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
20. Есин О.Р., Горобец Е.А., Хайруллин И.Х., и др. Опросник центральной сенситизации – русскоязычная версия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):51-6 [Esin OR, Gorobets EA, Khayrullin IKh, et al. Central Sensitization Inventory – a Russian version. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(6):51-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202012006151
21. Spielberger CD. Test anxiety inventory: Preliminary professional manual. Palo Alto, CA: Consulting Psychology Press, 1980.
22. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck Depression Inventory-II [Database record]. APA PsycTests.1996. DOI:10.1037/t00742-000
23. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-33. DOI:10.1097/00005650-199603000-00003
24. Ranger TA, Cicuttini FM, Jensen TS, et al. Catastrophization, fear of movement, anxiety, and depression are associated with persistent, severe low back pain and disability. *Spine J*. 2020;20(6):857-65. DOI:10.1016/j.spinee.2020.02.002
25. Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Amiri P, et al. Neck pain: global epidemiology, trends and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):26. DOI:10.1186/s12891-021-04957-4
26. Петелин Д.С., Истомина Н.С., Цапко Д.С., и др. Подходы к психотерапии хронической скелетно-мышечной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):68-73 [Petelin DS, Istomina NS, Tsapko DS, et al. Approaches to psychotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):68-73 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-3-68-73
27. Романов Д.В., Петелин Д.С., Волель Б.А. Депрессии в неврологической практике. *Медицинский совет*. 2018;(1):38-45 [Romanov DV, Petelin DS, Volel BA. Depression in neurological practice. *Medical Council*. 2018;(1):38-45 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2018-1-38-45
28. Петелин Д.С., Безруков В.Е., Шишорин Р.М., Волель Б.А. Сравнение эффективности протоколов транскраниальной магнитной стимуляции в качестве дополнения к медикаментозной терапии резистентной депрессии с коморбидной хронической болью. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2022;72(5):717-27 [Petelin D, Bezrukov V, Shishorin R, Volel B. Comparison of the efficacy of transcranial magnetic stimulation protocols as an augmentation of psychopharmacotherapy for resistant depression with comorbid chronic pain. *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deyatelnosti imeni I.P. Pavlova*. 2022;72(5):717-27 (in Russian)]. DOI:10.31857/S0044467722050112
29. Петелин Д.С., Анпилогова Е.М., Толоконин А.О., и др. Роль психотравмирующих событий, личностных особенностей и психических расстройств в формировании хронических болевых синдромов. *Неврологический вестник*. 2024;LVI(2):157-67 [Petelin DS, Anpilogova EM, Tolokonin AO, et al. The role of stressful traumatic events, personality traits and psychiatric disorders in the formation of chronic pain syndromes. *Neurology Bulletin*. 2024;LVI(2):157-67 (in Russian)]. DOI:10.17816/nb632149
30. Tsuji T, Matsudaira K, Sato H, Vietri J. The impact of depression among chronic low back pain patients in Japan. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):447. DOI:10.1186/s12891-016-1304-4
31. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, et al. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*. 2007;129(3):332-42. DOI:10.1016/j.pain.2007.01.022
32. Janzen K, Peters-Watral B. Treating co-occurring chronic low back pain & generalized anxiety disorder. *Nurse Pract*. 2016;41(1):12-8. DOI:10.1097/01.NPR.0000475373.08924.04
33. McDowell CP, Dishman RK, Gordon BR, Herring MP. Physical Activity and Anxiety: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Am J Prev Med*. 2019;57(4):545-56. DOI:10.1016/j.amepre.2019.05.012
34. Pearce M, Garcia L, Abbas A, et al. Association Between Physical Activity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(6):550-9. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2022.0609

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

## Клинический случай: неврозы у детей и подростков

**Н**еврозы у детей и подростков – самый распространенный вид нервно-психической патологии.

Невроз является психогенным заболеванием формирующейся личности, поэтому на него оказывают влияние все те факторы, которые могут осложнить процесс ее формирования у детей и способствовать общему нарастанию нервно-психического напряжения у родителей. К данным факторам относятся причины социально-психологического, социально-культурного и социально-экономического характера.

Из социально-психологических факторов заслуживают внимания наличие единственного ребенка в семье или эмоциональная изоляция одного из детей, если их несколько, недостаточная психологическая совместимость родителей и детей, конфликты, одностороннее преобладание (доминирование) одного из взрослых, перестановка или инверсия традиционных семейных ролей, изолированность семьи в сфере внешних контактов.

К социально-культурным факторам относятся проблемы, связанные с проживанием в большом городе, ускорением темпа современной жизни, недостатком времени, скученностью, сложным характером межличностных отношений, недостаточными условиями для полноценного отдыха и разрядки эмоционального напряжения.

Социально-экономические факторы включают неудовлетворительные жилищно-бытовые условия молодой семьи, занятость родителей, ранний выход матери на работу

и помещение ребенка в ясли или привлечение других лиц для ухода за ним.

По официальным данным Всемирной организации здравоохранения, число неврозов за последние 65 лет выросло в 24 раза, в то время как число психических заболеваний – в 1,6 раза. Нарастание неврозов, помимо известных причин, является также следствием их лучшей клинико-психологической диагностики и более частой обращаемости за помощью. Высокий процент (35,3%) лиц с нервными заболеваниями выявлен в 1986 г. в Великобритании, тогда как в Италии он составил 24,8%, в Испании – 12,7%, следовательно, заметна зависимость числа нервных нарушений от социально-экономического и культурного уровня привнесенных стран. Увеличение числа нервных заболеваний в развитых странах происходит преимущественно за счет неврозов. Известно, что в структуре нервно-психической заболеваемости неврозы наиболее распространены у взрослых и детей. К ведущим невротическим нарушениям, выявляемым у детей на неврологическом приеме, относят астеноневротический синдром и невротические реакции.

Отклонения в нервно-психическом развитии обнаружены у 33% детей, посещающих детский сад. Ориентировочные данные о количестве неврозов можно получить, если учесть их удельный вес в структуре нервно-психической заболеваемости на приеме. В среднем он составляет 26%, соответственно, условно можно считать, по крайней мере, каждого третьего из детей с нервно-психической патоло-

гией больным неврозом. По-видимому, это соотношение будет увеличиваться в сторону неврозов при массовом обследовании в школе и выявлении школьной дезадаптации у учащихся\*.

На неврологический прием обратилась мать с сыновьями 4 и 6 лет с жалобами на тревожность, нарушение сна, проявляющееся в том, что дети долго не могут уснуть, часто просыпаются ночью вследствие плохого сна, испытывают страхи. Из анамнеза: родители находятся в процессе развода, со слов матери, по причине неадекватного поведения отца (абыюзера, который физически и психологически подавляет жену и детей), дети боятся его. В течение года мать с детьми проживают отдельно от него, переехали в другой город. Неделю назад отец приехал к ним. После этой неприятной встречи у детей появились описанные жалобы.

Перинатальный анамнез не отягощен, дети родились доношенные от физиологически протекающей беременности. В дальнейшем росли и развивались по возрасту, от сверстников не отставали.

При неврологическом осмотре очаговой неврологической патологии не выявлено. Оценку сна проводили по шкале оценки субъективных характеристик сна Шпигеля, которая составила у старшего ребенка 12 баллов, у младшего – 17. По шкале качества сна у детей данные результаты трактуются как относящиеся к умеренным нарушениям сна.

В качестве терапии рекомендован прием внутрь лекарственного препарата Гомеострес® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 2 нед. На фоне лечения мать отметила улучшение самочувствия детей уже на 2–3-й день приема препарата: улучшилось их настроение, они стали меньше капризничать, стабилизировался сон – стали быстрее засыпать, меньше просыпаться ночью, увеличилась продолжительность сна, повысилось качество утреннего пробуждения, дети перестали жаловаться на устрашающие сновидения. После окончания курса лечения на повторном приеме проведена в динамике оценка качества сна по шкале, которая у старшего ребенка составила 22 балла, у младшего – 23. По шкале качества сна у детей данные результаты трактуются как здоровый сон.

Таким образом, рост числа случаев детских неврозов больших мегаполисов требует поиска эффективной помощи препаратами, которые не вызывают привыкания, не оказывают выраженного психотропного действия и не имеют серьезных побочных эффектов. Гомеострес® на основе растительных компонентов является одним из таких лекарственных препаратов.

*Материал предоставлен  
Павловой Надеждой Тимофеевной,  
врачом-неврологом высшей квалификационной категории.*



OMNIDOCTOR.RU

---

\*Захаров А.И. Неврозы у детей и подростков: Анамнез, этиология и патогенез. – Л.: Медицина: Ленингр. отд-ние, 1988.



# Искусственный интеллект в неврологии: возможности и перспективы

А.А. Резванова, Н.А. Ковальчук✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

В обзоре рассмотрены практические примеры применения искусственного интеллекта в диагностике неврологических заболеваний, таких как инсульт, черепно-мозговые травмы, нейродегенеративные заболевания, включая болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, а также эпилепсия и нарушения сна. Обсуждаются базовые понятия искусственного интеллекта и машинного обучения, проблемы, связанные с их внедрением, и перспективы дальнейшего развития технологий, направленных на повышение точности и эффективности медицинской помощи в неврологии.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, машинное обучение, нейронные сети, наука о данных, неврология

**Для цитирования:** Резванова А.А., Ковальчук Н.А. Искусственный интеллект в неврологии: возможности и перспективы. Consilium Medicum. 2025;27(2):119–122. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203158

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## REVIEW

# Artificial intelligence in neuroscience: opportunities and prospects: A review

Anastasiya A. Rezvanova, Nadezhda A. Kovalchuk✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

The review examines practical examples of the use of artificial intelligence in the diagnosis of neurological diseases such as stroke, traumatic brain injuries, neurodegenerative diseases, including Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, as well as epilepsy and sleep disorders. The basic concepts of AI and machine learning, the problems associated with their implementation, and the prospects for further development of technologies aimed at improving the accuracy and effectiveness of medical care in neurology are discussed.

**Keywords:** artificial intelligence, machine learning, neural networks, data science, neurology

**For citation:** Rezvanova AA, Kovalchuk NA. Artificial intelligence in neuroscience: opportunities and prospects: A review. Consilium Medicum. 2025;27(2):119–122. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203158

## Введение

Искусственный интеллект (ИИ) стремительно развивается и используется во многих странах, все больше интегрируясь в нашу повседневную жизнь. В сфере здравоохранения ИИ улучшает общее качество оказываемой помощи, анализируя и прогнозируя риски, связанные со здоровьем населения, помогая оптимизировать потоки пациентов и составлять для них логистические маршруты, проводя дистанционный мониторинг больных, выступая вторым мнением в диагностике и лечении болезней, а также ускоряя разработку лекарственных средств [1].

Учитывая широкий спектр неврологических заболеваний и сложности в их диагностике и лечении, применение цифровых технологий, оснащенных ИИ, открывает возможности в выявлении ранних форм, прогнозировании рецидивов и прогрессировании неврологической патологии, интерпретации сложных нейровизуализационных данных, а также в подборе оптимальной терапии. К настоящему времени уже разработаны многочисленные ИИ-системы для ведения пациентов с острым нарушением мозгового

кровообращения, нейродегенеративными заболеваниями, включая болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, эпилепсией, нарушением сна. С целью оценки возможностей ИИ в области неврологии и определения возможных направлений для развития данной отрасли нами проведен анализ существующих программ.

Таким образом, ИИ представляет собой перспективную, динамично развивающуюся технологию помощи врачам, способствующую улучшению качества медицинской помощи, сокращению расходов и времени на выполнение рутинных процессов, а также снижению нагрузки на врачей и систему здравоохранения.

## Что такое ИИ и как он работает?

ИИ (англ. artificial intelligence) – вычислительная система, направленная на имитацию человеческого интеллекта, является разделом науки о данных (англ. Data Science).

Data Science – это междисциплинарная область, которая помогает обрабатывать, управлять, анализировать и ассимилировать множество структурированных и неструктурированных данных.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Ковальчук Надежда Александровна** – канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kovalchuk\_n\_a@staff.sechenov.ru

**Резванова Анастасия Андреевна** – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Nadezhda A. Kovalchuk** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kovalchuk\_n\_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-8437-7205

**Anastasiya A. Rezvanova** – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0002-7585-2817

рированных данных [2]. Накопление в здравоохранении больших данных (англ. Big Data), таких как электронные медицинские карты пациентов, результаты клинических исследований, в том числе в виде изображений и записей сигналов, фармакологические сведения о лекарственных средствах, экономические и трудовые показатели организации, открывает простор для творчества исследователей и программистов, специально с этой целью создаются общедоступные базы данных. В неврологии примерами таких баз являются OASISBrains, OpenNeuro, предоставляющие доступ к снимкам компьютерной (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) различных когорт людей, ADNI, содержащий коллекции данных нейровизуализации при болезни Альцгеймера, и мн. др. [3].

Огромный объем данных можно эффективно анализировать с помощью ИИ. В ИИ выделяют два основных подхода: машинное обучение (англ. machine learning) и глубокое обучение (англ. deep learning).

Характерной чертой машинного обучения является обучение в процессе решения сходных задач. В машинном обучении существуют два основных метода:

1) обучение с учителем – система обучается на размеченных данных, где известны правильные ответы, а затем предсказывает ответы для новых примеров. Таким «учителем» может быть, например, коллекция МРТ-снимков мозга с заключениями;

2) обучение без учителя заключается в самостоятельном выявлении системой закономерностей в исходных данных без меток, в которых нет правильных ответов. Такой метод помогает выявить скрытые паттерны в данных и установить новые гипотезы для дальнейших исследований.

Глубокое обучение является подразделом алгоритмов машинного обучения и ведущим направлением большинства инструментов ИИ для интерпретации изображений. Оно использует для анализа данных многослойные нейронные сети, работающие по принципу биологического нейрона, и способно извлекать и преобразовывать признаки через несколько уровней обработки. Процесс подразумевает получение каждым последующим слоем на входе выходных данных предыдущего слоя [4]. Результатом работы сети является многомерный вектор признаков. Он подается на вход классификатора, который в соответствии со своим алгоритмом относит его к той или иной категории, например к «норме» или «патологии». Полученный результат носит вероятностный характер: компьютер, как правило, выдает процент своей «уверенности» в результате [5].

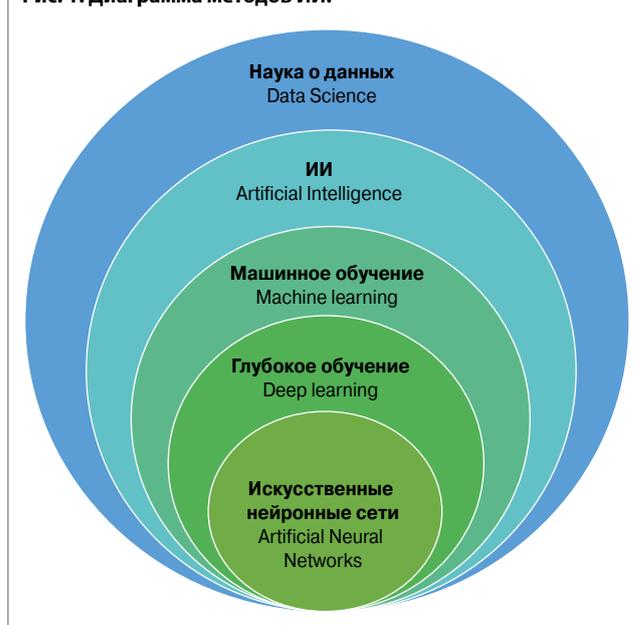
В настоящее время разработано множество систем машинного обучения, которые находят широкое применение в неврологии и призваны значительно улучшить диагностику различных неврологических заболеваний.

## Применение ИИ в неврологии

### Острое нарушение мозгового кровообращения

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает второе место среди наиболее распространенных заболеваний, приводящих к смерти [6]. Своевременная диагностика инсульта крайне важна ввиду узкого временного окна для медицинского вмешательства. В России уже успешно применяются ИИ-системы в оценке данных нейровизуализации при инсульте. Например, ЦЕЛЬС®, N'TechMed CT Brain, «КТ головного мозга» от MedSberAI и «Третье Мнение» помогают выявлять на КТ-снимках головного мозга очаги ишемического инсульта и оценивать их по шкале ASPECTS, а при геморрагическом инсульте определять кровоизлияния и их объем. Тестируется в различных регионах программное обеспечение ArchiMed PRO Chronos, позволяющее на основе перфузионного КТ-исследования получить оценку мозгового кровотока, зон инфаркта мозга и пенумбры, что способствует скорому принятию решения о проведении механической тромбэкстракции.

Рис. 1. Диаграмма методов ИИ.



За рубежом аналогичные функции выполняют системы Brainomix 360 Stroke (Великобритания), RapidAi (США), Avicenna.AI (Франция), Viz.ai (США), AiOS (Израиль).

### Черепно-мозговые травмы

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – одна из самых тяжелых и опасных травм, несущая высокий риск как летального исхода, так и долгосрочных последствий. Ежегодно в мире регистрируется от 64 до 74 млн новых случаев ЧМТ [7].

Современные технологии на базе ИИ уже активно применяются для выявления ЧМТ. Например, устройства NeuroSync (США) и NeuroFlex (Канада) в виде очков виртуальной реальности отслеживают движения глаз и используются на спортивных соревнованиях для обнаружения ЧМТ, мобильное приложение Reflex (США) помогает диагностировать ЧМТ через измерение реакции зрачка. Brainscore (США) с помощью анализа электроэнцефалограммы способен выявлять паттерны электрической активности, которые связаны с вероятностью структурного повреждения головного мозга. Icobrainb (Бельгия) применяет глубокое обучение для количественной оценки клинически важных показателей на КТ, включая гиперплотные объемы, компрессию базальных цистерн и смещение срединной линии, а по МРТ может отслеживать диффузные последствия повреждения головного мозга, в том числе в соответствии с классификацией Адамса–Джентри.

### Нейродегенеративные заболевания

В связи со старением населения и увеличением числа случаев нейродегенеративных заболеваний возрастает потребность в ранней диагностике таких состояний. Такие ИИ-программы, как Icobraindm (Бельгия), QP-Brain (Испания), Neurophet AQUA (Южная Корея), Quantib® ND (Нидерланды), NeuroQuant (США), Neuroreader® (Дания), VUNO Med-DeepBrain (Южная Корея), CorInsights® (США), AirAscore (Германия), способны на автоматическую сегментацию и количественный анализ объемов структур головного мозга, выявление асимметрии, а также гиперинтенсивности белого вещества на основе МРТ, формируя по результатам обследования подробные отчеты, которые помогают в оценке и мониторинге атрофии коры. Полученные данные можно использовать в ходе лонгитюдного исследования, что позволяет отслеживать изменения в мозге на протяжении времени и персонализированно оценивать прогрессирование нейродегенеративного заболевания.

Применение ИИ не обходит стороной возможные побочные явления, возникающие в рамках терапии нейродегенеративных заболеваний, в частности это «амилоид-связанные аномалии визуализации» – ACAB (Amyloid-Related Imaging Abnormalities), возникающие при применении моноклональных антител к  $\beta$ -амилоиду при болезни Альцгеймера. ACAB охватывают два вида аномалий МРТ-сигнала:

1) ACAB-отек, представляющий выпот жидкости и проявляющийся в виде гиперинтенсивности паренхимы или борозд;

2) ACAB-гемосидероз, относящийся к геморрагиям, наблюдаемым как гипоинтенсивное отложение гемосидерина. Аномалии обратимы с помощью коррекции дозы или отмены препарата и в большинстве случаев протекают бессимптомно [8]. Благодаря программному инструменту IcobrainAria (Бельгия) эффективность обнаружения и оценки тяжести ACAB-отека и ACAB-гемосидероза становится значительно выше [9], что важно для мониторинга безопасности терапии болезни Альцгеймера.

Проблема стремительного прогрессирования болезни Паркинсона продолжает оставаться актуальной. Одной из ключевых трудностей в ее решении при этом является отсутствие надежных биомаркеров, приводящее к недостаточной точности диагностики, что в свою очередь подчеркивает необходимость в дополнительных методах раннего выявления заболевания. В ближайшем будущем свою помощь смогут предложить российские сервисы на основе ИИ, обученные обнаружению признаков болезни Паркинсона: Eumove – по движению глаз, BRAINPHONE – по голосу и речи. MoDAS (Китай) обрабатывает видеоданные (движение лица, пальцев к носу, равновесие в положении стоя, осанка, походка и другие), полученные от людей с потенциальной или существующей двигательной дисфункцией как в статическом, так и в специфическом состоянии движения, а затем с помощью нейронной сети оценивает характеристики движений. Приложения Parky (Турция), StrivePD (США), CYPD (Россия), NeuroRPM-Rx (США) могут извлекать данные с датчиков фитнес-трекеров для определения тремора и дискинезий.

В отношении рассеянного склероза (РС) – одной из основных причин стойкой утраты трудоспособности у лиц молодого возраста – разработаны специализированные ИИ-инструменты для анализа МРТ-маркеров РС, позволяющие обнаружить очаги демиелинизации и дать им количественную оценку в соответствии с критериями Макдональда: QMENTA (США), Pixyl.Neuro.MS (Франция), mdbrian (Германия), IQMS (Австралия), NeuroQuantMS (США), IcobrainMS (Бельгия), пилотируемый IMVMS (Россия). Свою помощь в мониторинге и прогнозировании прогрессирования РС предлагает Retitrack – устройство, представляющее собой компактный монитор, отслеживающий по движению глаз саккады и показатели фиксации. Инструмент основан на исследованиях, выявивших закономерности между показателями инвалидности при РС и повышенными микросаккадами, усиленной вертикальной амплитудой и специфическими аномалиями движения глаз (например, нистагмом, прямоугольными подергиваниями) [10].

### Эпилепсия

Ежегодно у 5 млн человек в мире диагностируется эпилепсия [11]. Использование методов ИИ открывает возможности в анализе электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Например, программа autoSCORE (Норвегия) с помощью сверточной нейросетевой модели способна отличать патологические ЭЭГ-записи от нормальных и классифицировать их по основным категориям: эпилептиформно-фокальные, эпилептиформно-генерализованные, неэпилептиформно-фокальные и неэпилептиформно-диффузные аномалии. Persyst (США), снижая количество артефактов

на записи, упрощает интерпретацию данных и помогает в обнаружении приступов, спайков и в количественном анализе признаков на ЭЭГ. ClarityPro™ (США) специализируется на диагностике электрографического эпилептического статуса, а также позволяет указывать текущий прием лекарств и проводить мониторинг реакции на них. Медицинские носимые устройства Neureka (США), EpiMonitor (Италия) в виде часов выявляют паттерны движения больного, которые могут быть связаны с генерализованными тонико-клоническими судорогами, и с помощью сопутствующего приложения на смартфоне присылают оповещение о приступе необходимым лицам, родственникам пациента или специалисту. Устройства также позволяют анализировать качество сна и вести дневник эпилептиформной активности. Финской компанией разработана камера Nelli®, записывающая время сна и отдыха пациента. По результатам анализа движений и звуков с помощью обученных алгоритмов ИИ формируется отчет с оценкой о судорожном поведении у взрослых и детей.

### Нарушения сна

Нарушения сна затрагивают значительную долю населения во всем мире, оказывая негативное влияние на работоспособность, качество жизни и когнитивные способности пациента. Помочь в диагностике нарушений сна, связанных с дыханием, может SomnoMetry (США) – программное обеспечение, которое анализирует сигналы полисомнографии, зарегистрированные во время исследований сна, и создает отчет с результатами. Dream 3S (США), устройство в виде повязки на голову с интегрированными алгоритмами машинного обучения, создано для сбора данных ЭЭГ головного мозга и применяется для исследования архитектуры сна (в том числе веретен сна, пробуждения и т.д.). Модель глубокого обучения EnsoSleep PPG (США), используя данные, собранные с помощью пульсоксиметров pulseox, автоматически обнаруживает нарушения дыхания во сне, такие как апноэ или гипопноэ, а также определяет стадии сна. Бесконтактная система мониторинга HoneyCube (Южная Корея) состоит из двух частей: блока со стороны головы (модуля температуры тела и видеомодуля) и прикроватного блока (модуля сердечного ритма и частоты дыхания), и анализирует физиологические показатели и архитектуру сна взрослых с нарушением дыхания во сне.

### Текущее положение ИИ: проблемы и перспективы

ИИ обладает очевидными преимуществами, такими как автоматизированная работа с большими объемами данных, объективная количественная оценка, распознавание паттернов, сокращение скорости выполнения работы. Однако есть важные проблемы, связанные с его использованием, которые необходимо признавать и учитывать:

1. Требовательность к собираемым данным. Алгоритмы машинного обучения требуют десятки тысяч наблюдений для достижения приемлемого уровня точности, а ошибки при сборе данных могут существенно снижать качество результатов. Так, неполные или нерепрезентативные данные могут приводить к неверным диагнозам. Возможен процесс переобучения, когда ИИ в ходе анализа данных, на которых проводится обучение, начинает распознавать часть фоновой информации (шума) как сигнал, что приводит к гипердиагностике [12].

2. Проблема «черного ящика». Методы глубокого обучения страдают от недостатка прозрачности: модель генерирует результат, но как именно она к нему пришла, зачастую не ясно. Простые модели легче интерпретировать, но они уступают в мощности. Одним из подходов к открытию черного ящика является использование объяснимого ИИ (Explainable AI, XAI). Им преследуется цель создать стеклянный ящик, в котором процесс принятия решений можно

отследить и понять. Методы ХАИ (например, карты активности) пытаются сделать процесс более понятным, однако их интерпретация требует участия специалистов. Именно врач должен интерпретировать, являются ли эти признаки, идентифицированные с помощью модели Глубокого обучения, теми же признаками, которые врач использовал бы для диагностики заболевания, и каковы последствия таких результатов [13].

3. Правовое регулирование ИИ. Сложным остается вопрос ответственности за принятие неверных решений технологией ИИ, повлекших причинение вреда здоровью или смерть пациента. Кто должен нести ответственность за ошибочный диагноз ИИ – врач, медицинское учреждение или разработчик, остается не ясным. В случае серьезных последствий возможна уголовная ответственность, но пока она касается только физических лиц, юридические лица могут быть привлечены лишь по административным статьям. На данный момент врачи вынуждены проверять вручную всю поступающую к ним информацию, а ИИ применяется в рамках экспериментального правового режима и результаты аналитики ИИ носят рекомендательный характер [14].

В 2019 г. Президентом РФ утверждена Национальная стратегия развития искусственного интеллекта на период до 2030 г., в пункте 22 которой описана необходимость использования ИИ для повышения качества услуг в сфере здравоохранения (включая прогнозирование рисков и неблагоприятных событий, снижение уровня непосредственного участия человека в процессах, связанных с повышенным риском для его жизни и здоровья). Главным инструментом реализации Стратегии является «дорожная карта», которая излагает задачи по развитию ИИ и нейротехнологий [15].

Врачи понимают клинические процессы и нюансы интерпретации изображений, а разработчики ИИ обладают техническими навыками для создания и оптимизации алгоритмов. Их совместная работа необходима для разработки безопасных и эффективных инструментов ИИ, учитывающих реальные клинические потребности. Клиницистам также необходимо освоить новые навыки, такие как работа с данными и этика ИИ для безопасного применения этих технологий. Эти навыки позволят врачам грамотно вводить данные, интерпретировать алгоритмические результаты и доводить до сведения пациентов информацию, основанную на ИИ [16].

## Заключение

Таким образом, ИИ уже демонстрирует значительный потенциал в области неврологии, предлагая новые возможности для автоматизации диагностики, прогнозирования и лечения различных неврологических заболеваний. Внедрение технологий ИИ, основанных на методах машинного обучения, позволяет повысить точность и скорость обработки данных, снизить нагрузку на медицинский персонал и сделать его работу более эффективной и адекватной, определив приоритетность задач.

Однако, несмотря на успехи, остаются значительные вызовы, такие как необходимость сбора качественных данных, интерпретируемость алгоритмов, вопросы права и этики. Перспективы дальнейшего развития ИИ в неврологии обещают еще больше инноваций, которые могут существенно улучшить уход за пациентами с неврологическими заболеваниями и качество медицинской помощи.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- Бердугин В.А., Абаева О.П., Романова Т.Е., Романов С.В. Применение искусственного интеллекта в медицине: достижения и перспективы. Обзор литературы. Часть 1. *Социология медицины*. 2022;21(1):83-96 [Berdugin VA, Abayeva OP, Romanova TE, Romanov SV. Primenenie iskusstvennogo intellekta v meditsine: dostizheniia i perspektivy. Obzor literatury. Chast 1. *Sotsiologiya meditsiny*. 2022;21(1):83-96 (in Russian)].
- Subrahmanya SV, Shetty DK, Patil V, et al. The role of data science in healthcare advancements: applications, benefits, and future prospects. *Ir J Med Sci*. 2022;191(4):1473-83. DOI:10.1007/s11845-021-02730-z
- Dipietro L, Gonzalez-Mego P, Ramos-Estebanez C, et al. The evolution of Big Data in neuroscience and neurology. *J Big Data*. 2023;10(1). DOI:10.1186/s40537-023-00751-2
- Андропова П.Л., Гаврилов П.В., Савинова Ж.И., и др. Применение систем искусственного интеллекта в нейрорадиологии острого ишемического инсульта. *Лучевая диагностика и терапия*. 2021;12(2):30-5 [Andropova PL, Gavrilov PV, Savintseva ZhI, et al. Application of artificial intelligence systems in neuroradiology of acute ischemic stroke. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021;12(2):30-5 (in Russian)].
- Петухова Н.В., Фархадов М.П., Замерград М.В., Грачев С.П. Цифровые технологии в диагностике и лечении неврологических заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(4):104-10 [Petukhova NV, Farkhadov MP, Zamegrad MV, Grachev SP. Digital technologies in the diagnosis and treatment of neurological diseases. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):104-10 (in Russian)].
- Десять ведущих причин смерти в мире. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Accessed: 17.07.2024.
- Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2019;130(4):1080-97. DOI:10.3171/2017.10.JNS17352
- Hampel H, Elhage A, Cho M, et al. Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA): radiological, biological and clinical characteristics. *Brain*. 2023;146(11):4414-24. DOI:10.1093/brain/awad188
- Sima DM, Phan TV, Van Eyndhoven S, et al. Artificial Intelligence Assisted Software Tool for Automated Detection and Quantification of Amyloid-Related Imaging Abnormalities. *JAMA Netw Open*. 2024;7(2):e2355800. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2023.55800
- Epilepsy. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Accessed: 17.01.2025.
- Sheehy CK, Bensinger ES, Romeo A, et al. Fixational microsaccades: A quantitative and objective measure of disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2020;26(3):343-53. DOI:10.1177/1352458519894712
- Щеглова Л.В., Савинова А.В., Камышанская И.Г., и др. Использование искусственного интеллекта в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения (обзор литературы). *Медицина: теория и практика*. 2023;8(4):272-8 [Shcheglova LV, Savinova AV, Kamyshanskaya IG, et al. Ispolzovanie iskusstvennogo intellekta v diagnostike ostryykh narushenii mozgovogo krovoobrashcheniia (obzor literatury). *Meditsina: teoriya i praktika*. 2023;8(4):272-8 (in Russian)].
- Neri E, Aghakhanyan G, Zernian M, et al. Explainable AI in radiology: a white paper of the Italian Society of Medical and Interventional Radiology. *Radiologia Medica*. 2023;128(6):755-64. DOI:10.1007/s11547-023-01634-5
- Казакова В.А., Тюлякова С.А., Шивилов Е.В., и др. Правовые основы применения технологий искусственного интеллекта в лучевой диагностике. *Радиология – практика*. 2023;2:63-77 [Kazakova VA, Tyulyakova SA, Shivilov EV, et al. Legal Basis for the Use of Artificial Intelligence Technologies in Radiation Diagnostics. *Radiology – Practice*. 2023;(2):63-77 (in Russian)].
- О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации. Указ Президента РФ от 10.10.2019 №490, ред. от 15.02.2024. Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44731>. Ссылка активна на 19.09.2024 [On the development of artificial intelligence in the Russian Federation. Decree of the President of the Russian Federation of 10.10.2019 No. 490 as amended on 15.02.2024. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44731> Accessed: 19.09.2024 (in Russian)].
- Najjar R. Redefining Radiology: A Review of Artificial Intelligence Integration in Medical Imaging. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(17):2760. DOI:10.3390/diagnostics13172760

Статья поступила в редакцию /

The article received:

05.02.2025

Статья принята к печати /

The article accepted for publication:

27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU

# Сложности диагностики онкологического заболевания при системной склеродермии (описание клинического случая)

И.В. Меньшикова✉, А.Н. Собянина, Ю.А. Прокофьева, И.Р. Колосова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Системная склеродермия (ССД) – относительно редкое иммуновоспалительное заболевание, характеризующееся васкулопатией, иммунными нарушениями и генерализованным фиброзом. Распространенность онкологических заболеваний при ССД составляет от 3 до 11%, чаще всего опухоли выявляют в легких или желудочно-кишечном тракте. Несмотря на регулярное наблюдение пациентов с ССД у ревматологов, онкологический процесс часто диагностируют на поздних стадиях. Описан клинический случай пациентки 71 года с давним анамнезом ССД, у которой опухолевый процесс обнаружен на стадии костных метастазов, а морфологическая верификация представляла определенные сложности.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, артрит коленного сустава, костные метастазы, карцинома желудочно-кишечного тракта, карцинома легкого

**Для цитирования:** Меньшикова И.В., Собянина А.Н., Прокофьева Ю.А., Колосова И.Р. Сложности диагностики онкологического заболевания при системной склеродермии. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):123–128. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203162

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## CASE REPORT

# Difficulties in the oncology diagnosis with systemic sclerosis. Case report

Irina V. Menshikova✉, Anna N. Sobyagina, Yulia A. Prokofieva, Irina R. Kolosova

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Systemic sclerosis (SS) is a relatively rare immunoinflammatory disease characterized by vasculopathy, immune abnormalities and generalized fibrosis. The prevalence of cancer in SS ranges from 3 to 11%, with tumors most commonly identified in the lung or gastrointestinal tract. Despite regular follow-up of patients with SS by rheumatologists, the oncologic process is often diagnosed at late stages. We describe the clinical observation of a 71-year-old patient with a long history of SS in whom the tumor process was detected at the stage of bone metastases, and morphological verification was difficult.

**Keywords:** systemic sclerosis, knee arthritis, bone metastases, carcinoma of the gastrointestinal tract, lung carcinoma

**For citation:** Menshikova IV, Sobyagina AN, Prokofieva YuA, Kolosova IR. Difficulties in the oncology diagnosis with systemic sclerosis. Case report. *Consilium Medicum*. 2025;27(2):123–128. DOI: 10.26442/20751753.2025.2.203162

## Введение

Системная склеродермия – ССД (прогрессирующий системный склероз) – полиорганное заболевание, при котором развиваются специфические аутоиммунные расстройства,

сопровождающиеся вазоспастическими сосудистыми реакциями по типу синдрома Рейно, облитерирующей васкулопатией с ишемическими повреждениями и активацией фиброобразования с избыточным отложением коллагена в тканях.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Меньшикова Ирина Вадимовна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №1 им. А.А. Остроумова Института клинической медицины, зав. отд-нием ревматологии Университетской клинической больницы №1, врач-ревматолог высшей категории ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ivmenshikova@mail.ru

**Собянина Анна Николаевна** – врач-ординатор каф. госпитальной терапии №1 им. А.А. Остроумова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Прокофьева Юлия Артуровна** – ассистент каф. госпитальной терапии №1 им. А.А. Остроумова Института клинической медицины, врач-терапевт ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Колосова Ирина Раисовна** – канд. мед. наук, врач-ревматолог ревматологического отд-ния, врач высшей категории ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Irina V. Menshikova** – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ivmenshikova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3181-5272

**Anna N. Sobyagina** – Clinical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0000-4733-6263

**Yulia A. Prokofieva** – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-8658-3435

**Irina R. Kolosova** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-3924-6345

Этиология заболевания неизвестна. В основе патогенеза лежат три ключевых механизма [1]:

- 1) васкулопатия мелких сосудов;
- 2) гуморальные и клеточные иммунные нарушения;
- 3) дисфункция фибробластов, приводящая к избыточному отложению компонентов внеклеточного матрикса.

Прогрессирующее течение ССД приводит к развитию необратимых распространенных фиброзных изменений кожи и внутренних органов с нарушением их функций, что определяет высокую инвалидизацию больных и общий плохой прогноз болезни. Заболеваемость составляет 3–20 случаев на 1 млн населения в год, распространенность – 30–300 случаев на 1 млн человек. ССД чаще встречается у женщин (соотношение 5–7:1) в возрасте 30–60 лет. Около 10% пациентов заболевают в детском возрасте.

*Наиболее частые клинические проявления:*

- поражение кожи – 90–95%;
- феномен Рейно – до 90%;
- общая слабость – до 80%;
- артралгии/миалгии – 70–80%;
- нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – до 50%;
- интерстициальные заболевания легких – до 80%;
- другие висцеральные поражения встречаются реже.

*Иммунологическая диагностика*

Определение антинуклеарных антител выявляется более чем у 95% пациентов. Исследуются специфичные аутоантитела:

- антитела к топоизомеразе I – ассоциированы с диффузной формой ССД и высоким риском легочного фиброза;
- антицентромерные антитела – характерны для лимитированной формы заболевания с низкой вероятностью поражения внутренних органов;
- антитела к РНК-полимеразе III – выявляются реже, преимущественно при диффузной форме болезни, и ассоциируются с развитием почечного криза [2].

В редких случаях характерные клинические признаки ССД могут маскировать онкологические заболевания (злокачественные новообразования – ЗНО) [3]. Распространенность ЗНО у пациентов с ССД варьирует в пределах от 3 до 11%. Злокачественные опухоли наряду с инфекциями и сердечно-сосудистыми осложнениями являются одной из ведущих причин летального исхода при данном заболевании.

По данным EUSTAR (5860 пациентов с ССД, проанализировано 234 летальных случая) [4] выявлено, что среди причин смерти заболевания составили:

- ЗНО – 31%;
- инфекционные осложнения – 33%;
- сердечно-сосудистые заболевания – 29%.

Существует ряд исследований, в которых изучали ассоциацию ЗНО и склеродермии. В датском исследовании национального регистра из 2040 пациентов с ССД обнаружено 222 пациента с возникшими ЗНО [5]. У мужчин заболеваемость онкологией выше. Часто выявлялись рак легких, онкогематологические заболевания. Ученые Университета Джона Хопкинса взяли группу пациентов, одновременно страдающих онкологией (раком молочной железы, раком яичников и раком легких) и ССД. У каждого пациента изучили наличие типичных для ССД антител. Продемонстрирована тесная временная связь между началом склеродермии и выявлением онкологии у тех пациентов, у которые определяли антитела к РНК-полимеразе I/III. В исследовании также изучали фрагменты опухолей: у всех пациентов, кто имел антитела к РНК-полимеразе, в опухолевых клетках обнаружена повышенная экспрессия этого фермента [6].

Такие результаты наталкивают на логическую цепочку: развитие опухоли с экспрессией антигенов вызывает им-

мунный ответ с образованием специфических антител, что влечет за собой развитие ССД. Это позволяет выдвинуть теорию о том, что аутоантитела к РНК-полимеразе I/III являются маркерами злокачественности у пациентов с недавней диагностированной склеродермией [6]. Данное предположение требует подтверждения на более крупной выборке пациентов с расширенной контрольной популяцией.

Ассоциацию развития ЗНО у пациентов с ССД и позитивностью по антителам к РНК-полимеразе подтверждает еще одно британское когортное исследование [7], в котором из 2177 пациентов с ССД обнаружено 154 (7%) случая ЗНО, что сопоставимо с данными предыдущих исследований. Установлено, что позитивность по антителам к РНК-полимеразе давала в 6 раз более высокие шансы развития рака в течение 36 мес с момента начала ССД по сравнению с теми, у кого отсутствовали эти антитела [6].

Онкологическое заболевание может быть диагностировано:

- перед появлением симптомов ССД;
- на этапе установления диагноза ССД;
- спустя годы после постановки диагноза ССД [8].

При первых двух вариантах стоит рассмотреть возможность паранеопластического синдрома, когда первична опухоль, которая вызывает склеродермоподобные изменения кожи [2, 3]. В иных случаях первичной может быть склеродермия, а злокачественная трансформация может являться следствием длительного повреждения органов под воздействием хронического воспаления и фиброза или цитотоксической терапии. В таком случае ЗНО чаще диагностируется спустя годы после постановки диагноза ССД (наиболее часто – через 2–3 года после установления диагноза).

**Цель** – представить клинический случай выявления ЗНО на поздних стадиях у пациентки с хроническим многолетним течением ССД, несмотря на регулярное амбулаторное и стационарное обследование.

### Клинический случай

Пациентка С., 71 год, поступила в отделение ревматологии с жалобами:

- на интенсивные боли в правом коленном суставе в течение всего дня и ночью (по Визуальной аналоговой шкале – 9 баллов);
- припухлость и гипертермию кожных покровов над суставом, ограничение движений в суставе;
- чувство онемения и похолодания пальцев верхних и нижних конечностей;
- язвочки на кончиках пальцев обеих кистей;
- периодическую изжогу;
- одышку при умеренной физической нагрузке.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка родилась в 1953 г. в г. Москве, развивалась соответственно возрасту. Профессиональных вредностей не имела, в настоящий момент на пенсии. Вредные привычки отсутствовали. В аллергоанамнезе – непереносимость пенициллинов. Семейный анамнез неотягощен. В перенесенных заболеваниях – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с эпизодом прободения язвы с последующим ушиванием (1994 г.), аутоиммунный тиреоидит.

**Анамнез заболевания.** Пациентка считает себя больной с 33 лет, когда стала отмечать чувство онемения кончиков пальцев рук на холоде. Затем стали появляться боль и посинение пальцев кистей на холоде, уплотнение кожи пальцев. В 1990 г. диагностирована ССД, назначены сосудистые препараты и преднизолон 10 мг/сут с постепенным снижением дозы вплоть до отмены. В 1994 г. появилась дисфагия, вновь назначен преднизолон в дозе 25 мг/сут, на фоне чего развилось прободение язвы двенадцатиперстной кишки с последующим ушиванием и отменой преднизолона. В дальнейшем синдром Рейно постепенно прогрессировал, раз-

**Рис. 1. МРТ правого коленного сустава.** Признаки асептического некроза мыщелка правой бедренной кости с демаркационными линиями.



вился остеолит ногтевой фаланги II пальца левой кисти, на кончиках пальцев начали появляться язвочки и рубчики, беспокоили миалгии в мышцах плечевого пояса, артралгии в кистях. Получала малые дозы преднизолона. В 2004 г. присоединилась одышка при умеренной физической нагрузке. С 2005 г. наблюдается в ревматологическом отделении УКБ №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). К этому моменту сформировался «кисет» вокруг рта. Впервые назначен пеницилламин в дозе 500 мг/сут в качестве антифиброзной терапии, вазопростан и амлодипин – в качестве сосудистой терапии. В последующие годы пациентка периодически госпитализировалась для обследования, проведения курсов сосудистой терапии и сеансов гипербарической оксигенации. Заболевание характеризовалось медленно прогрессирующим течением с постепенным нарастанием симптоматики. В качестве постоянной терапии принимала пеницилламин 500 мг/сут, амлодипин 10 мг/сут. Постепенно отменила пеницилламин к 2021 г. В конце 2022 г. в связи с прогрессированием интерстициального поражения легких инициирована терапия циклофосфамидом 400 мг внутривенно капельно ежемесячно. Тогда же пациентка предъявила жалобы на боли в нижних конечностях при ходьбе, отмечалось посинение большого пальца левой стопы. При обследовании выявлены критический стеноз левой подколенной артерии и окклюзия передней большеберцовой артерии, в связи с чем выполнена баллонная ангиопластика. В 2023 г. при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) брахиоцефальных артерий выявлены стенозы внутренних сонных артерий с обеих сторон: справа – до 63% (по ECST), до 40% (по NASCET), слева – до 38% (по ECST), до 8% (по MA3CET). В феврале 2023 г. в связи с нагноением natoптыша на большом пальце левой стопы отменены циклофосфамид и преднизолон, впоследствии назначен микофенолата мофетил (Селлсепт) в дозе 1500 мг/сут. Для усиления сосудистой терапии назначен силденафил 50 мг/сут. Через год пациентка самостоятельно отменила селлсепт и возобновила прием пеницилламина 500 мг/сут, мотивируя лучшей переносимостью. На этом фоне отмечалась уменьшение одышки и увеличение толерантности к физическим нагрузкам. В конце 2023 г. в плановом порядке амбулаторно проведены гастро- и ко-

лоноскопия, по данным которых изменений слизистой не выявлено. В июле 2024 г. возникли интенсивные боли, припухлость и скованность в правом коленном суставе. Принимала различные нестероидные противовоспалительные препараты без эффекта. В октябре 2024 г. госпитализирована в ревматологическое отделение УКБ №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

*При поступлении:* общее состояние средней степени тяжести, температура тела – в пределах нормы, кожные покровы естественной окраски, чистые, умеренной влажности, отмечаются множественные телеангиэктазии, «кисет» вокруг рта, трофические изменения кожи левого голеностопного сустава, дигитальные рубчики на пальцах кистей, проявления синдрома Рейно, остеолит дистальной фаланги II пальца левой кисти. При аускультации легких дыхание ослаблено, крепитация в средних и нижних отделах легких с обеих сторон. SpO<sub>2</sub> – 96%, частота дыхательных движений – 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, артериальное давление – 110/70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 71 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка перкуторно не увеличены. Симптом поколачивания – отрицательный. Стул и мочеиспускание – в норме.

Отмечаются значительная болезненность и припухлость правого коленного сустава. Ограничены передвижения в связи с интенсивным болевым синдромом (передвигается на кресле).

#### Лабораторное и инструментальное обследование

В анализах крови: значительное повышение островоспалительных маркеров (скорость оседания эритроцитов – 53 мм/ч, С-реактивный белок – 97 мг/л, фибриноген – 6,69 г/л), значительное повышение Д-димера – 3,53 мкг/мл, высокая иммунологическая активность (антинуклеарный фактор – 1:2560).

В связи с выраженным артритом правого коленного сустава для исключения гнойного процесса выполнена пункция с исследованием синовиальной жидкости: выявлены воспалительный характер изменений (лейкоциты покрывали все поле зрения, нейтрофилез), примесь крови, клетки ЗНО не обнаружены. При посеве роста микрофлоры не обнаружено.

При попытке проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) правого коленного сустава (из-за выраженного тремора правой ноги исследование прекращено досрочно) удалось получить лишь несколько изображений, на которых патологические изменения напоминали признаки асептического некроза мыщелка правой бедренной кости с демаркационными линиями (рис. 1).

На электрокардиограмме значимых нарушений ритма, проводимости и изменений конечной части желудочкового комплекса не зарегистрировано.

По данным эхокардиографии значимых изменений со стороны сердца не выявлено.

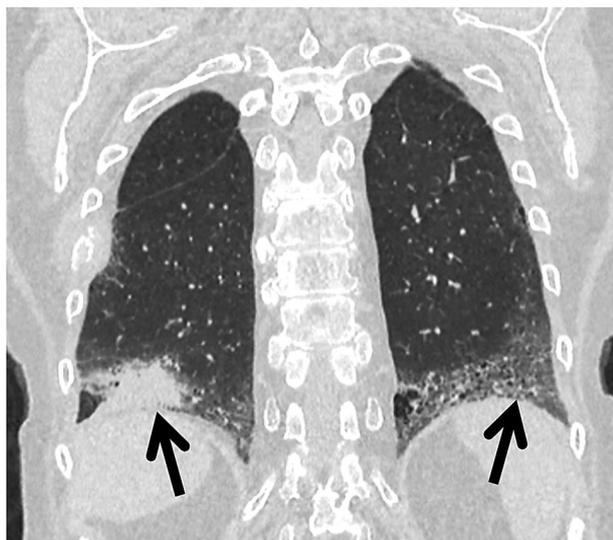
Выполнена рентгеноскопия пищевода и желудка с контрастированием, на которой отмечалась резко выраженная гипотония пищевода.

При гастроскопии выявлены аксиальная кардиальная грыжа с признаками гастрита и последствия хирургического лечения прободной язвы.

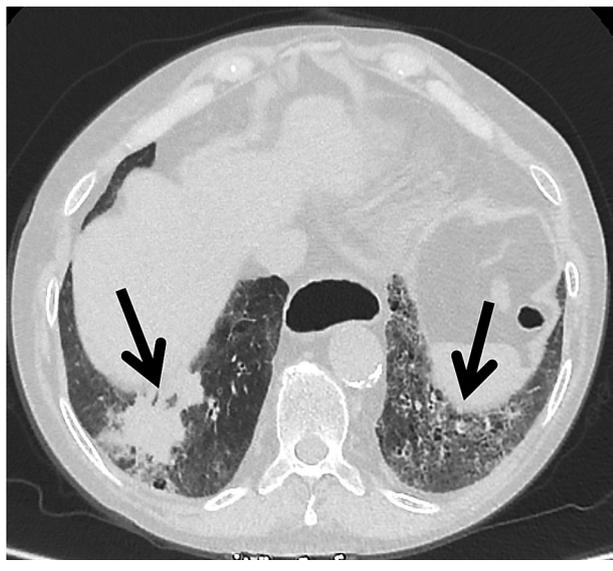
При исследовании функции внешнего дыхания нарушений легочной вентиляции не выявлено (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду/форсированная жизненная емкость легких – 75%, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 88% от должн., форсированная жизненная емкость легких – в пределах возрастной нормы – 91% от должн.)

При КТ органов грудной клетки (ОГК) обнаружено образование нижней доли правого легкого размерами

**Рис. 2. КТ ОГК.** Визуализируются образование нижней доли правого легкого, участки формирования сотового легкого в нижних отделах обоих легких, деструкция VII ребра справа.



**Рис. 3. КТ ОГК в сагиттальной плоскости.**

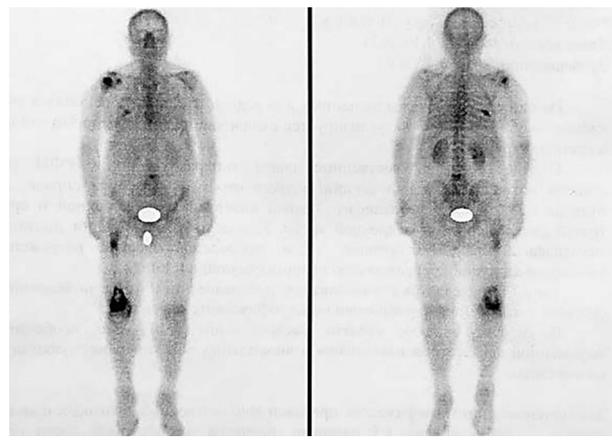


55×40 мм с неровными нечеткими лучистыми контурами. В верхней доле правого легкого визуализировались два кольцевидных очага размером 4,5 мм. В нижних долях обоих легких, субплевральных отделах верхних долей и в средней доле справа определялись участки формирования сотового легкого. Медиастинальная лимфаденопатия. Деструкция VII ребра справа, вероятно, вторичного характера. При предыдущем исследовании от 25.04.2023 очаговые изменения не выявлялись, имелись лишь проявления интерстициального поражения легких (рис. 2, 3).

Выполнена бронхоскопия: макроскопических изменений бронхиального дерева не выявлено, диагностирован двухсторонний катаральный эндобронхит. Проведен забор бронхоальвеолярного смыва. При микроскопическом исследовании лаважной жидкости данных за специфическую инфекцию, аспергиллез, неопластические процессы не выявлено. При бактериологическом исследовании роста патологической флоры не получено.

С целью исключения туберкулезной инфекции выполнен T-spot. Результат – отрицательный.

**Рис. 4. Остеосцинтиграфия.** Очаги патологического накопления радиофармпрепарата в диафизе правой бедренной кости, эпифизе правой плечевой кости, VII ребре справа и L<sub>v</sub> позвонке.



**Рис. 5. МСКТ ОГК с внутривенным контрастированием.** Неравномерное накопление контрастного препарата в образовании нижней доли правого легкого.



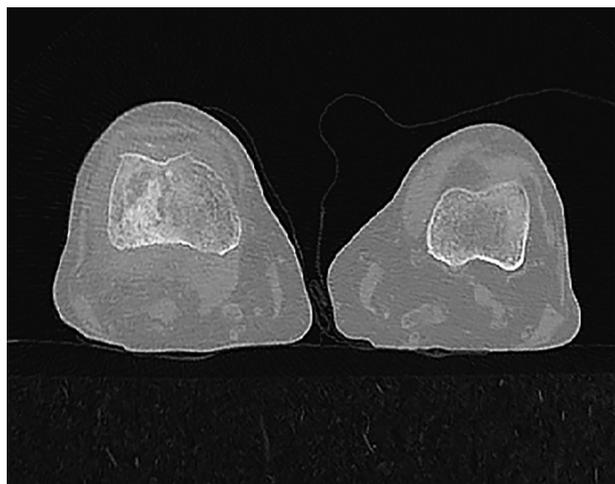
Для уточнения генеза костно-деструктивных изменений выполнена остеосцинтиграфия, выявлены очаги патологического накопления радиофармпрепарата в диафизе правой бедренной кости, эпифизе правой плечевой кости, VII ребре справа и L<sub>v</sub> позвонке (рис. 4).

С целью дальнейшего онкопоиска выполнена МСКТ ОГК, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. Выявленное при нативной КТ образование нижней доли правого легкого неравномерно накапливало контрастный препарат, что подтвердило его злокачественный генез. Контрастный препарат также накапливался в увеличенных лимфоузлах корня правого легкого, VII ребре справа и L<sub>v</sub> позвонке. В VI сегменте печени выявлено образование размером 7 мм, вероятно, вторичного характера (рис. 5).

При МСКТ коленных суставов визуализировались выраженные изменения костной структуры размерами около 43×36×75 мм с множественными участками разрежения и деструкции кортикального слоя. Полученная картина соответствовала метастатическому поражению правой бедренной кости (рис. 6).

Проведен консилиум в составе ревматологов, торакального хирурга, травматолога и онколога. Заключение консилиума: поражение костей скелета, медиастинальных лимфоузлов, печени, вероятно, носит метастатический

**Рис. 6. МСКТ коленных суставов.** Визуализируются выраженные изменения костной структуры с множественными участками разрежения и деструкции кортикального слоя.



характер с первичным очагом в нижней доле правого легкого. Целесообразно проведение его биопсии, однако с учетом диффузного поражения легких в рамках ССД биопсия легкого сопряжена с высоким риском осложнений, поэтому решено выполнить биопсию бедренной кости с последующим иммуногистохимическим исследованием.

### Клинический диагноз

**Основное заболевание.** ССД хронического течения, диффузная форма с поражением кожи (склеродактилия, дигитальные рубчики), суставов (артриты, артралгии в анамнезе), сосудов (синдром Рейно, дигитальный артериит, телеангиэктазии, остеолиз дистальной фаланги II пальца левой кисти), ЖКТ (гипотония пищевода), легких (фиброзирующий альвеолит с формированием «сотового легкого»), активность высокая.

**Конкурирующее заболевание.** Образование нижней доли правого легкого, с поражением лимфоузлов корня легкого, вторичным поражением костей (VII ребра справа, тела L<sub>v</sub> позвонка, правой бедренной кости) и печени.

**Сопутствующие заболевания.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронический эзофагит. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Операция ушивания язвы в 1994 г. Дислипидемия. Атеросклероз аорты и брахиоцефальных артерий (стенозы внутренних сонных артерий справа – до 63%, слева – до 40%), артерий нижних конечностей (справа – стеноз общей бедренной артерии – 30%, подколенной артерии – 70–75%, окклюзия задней большеберцовой артерии, слева – рестеноз подколенной артерии 80–85%, окклюзия передней большеберцовой артерии). Состояние после баллонной ангиопластики и стентирования подколенной артерии и артерий голени слева. Хронический аутоиммунный тиреоидит с исходом в гипотиреоз.

В стационаре пациентка получала антифиброзную терапию (пеницилламин 500 мг/сут), сосудистую терапию (амлодипин 10 мг/сут и внутривенно инфузии пентоксифиллина 2% по 5 мл №10). С целью обезболивания применялись различные нестероидные противовоспалительные препараты и анальгетики с кратковременным эффектом. В качестве антикоагулянтной терапии назначен аликсабан 2,5 мг 2 раза в сутки. После выявления очаговых изменений в легких при нативной КТ и гнойного характера лаважной жидкости по согласованию с клиническим фармакологом и пульмонологом в связи с невозможностью исключить остаточные явления пневмонии в правом лег-

ком проведен 5-дневный курс антибактериальной терапии левофлоксацином 1000 мг/сут. Продолжен прием L-Тироксина 125 мкг/сут, эзомепразола 40 мг/сут и розувастатина 20 мг/сут.

Пациентка переведена в отделение онкологии, где выполнена биопсия мышечка правой бедренной кости. Выявлен интраоссальный рост карциномы крибриформного строения. Иммуногистохимическое исследование: гистологическое строение с учетом иммунофенотипа и клинической картины соответствует метастазу карциномы крибриформного строения с наиболее вероятной первичной локализацией в верхних отделах ЖКТ.

Ввиду того что имелось несоответствие между данными иммуногистохимии и отсутствием выявления признаков онкологического процесса в органах ЖКТ при предыдущем исследовании, по месту жительства выполнена биопсия очага в области VII ребра справа – по результатам иммуногистохимического исследования сделано заключение о наличии метастаза карциномы из органов ЖКТ (правых отделов толстой кишки, желудка, панкреатобилиарной зоны), менее вероятно – муцинозной аденокарциномы легкого.

В дальнейшем пациентка наблюдалась онкологом по месту жительства. Наиболее вероятным диагнозом с учетом очага в легком и отсутствия достоверных признаков рака пищевода или желудка при эзофагогастродуоденоскопии представляется аденокарцинома легкого, в связи с чем планируется лекарственная терапия метастатического рака легкого.

### Заключение

Целью демонстрации клинического случая является необходимость онкологической настороженности у пациентов с аутоиммунными процессами. В данном наблюдении у пациентки с хроническим многолетним течением ССД, несмотря на регулярное амбулаторное и стационарное обследование, онкологический процесс диагностирован на стадии метастатического поражения костей, что свидетельствует об агрессивности опухоли. Известно, что наиболее частой формой рака при ССД является именно рак легкого, факторами риска которого служат интерстициальное поражение легких и лечение циклофосфамидом [9]. Оба эти фактора присутствовали у нашей пациентки. Следует также помнить, что выраженный и стойкий болевой синдром в суставе, плохо поддающийся противовоспалительной и анальгетической терапии, может быть обусловлен костными метастазами, в том числе и у больных с предшествующим заболеванием суставов. Полноценное лечение онкологических заболеваний у пациентов с системными болезнями соединительной ткани в ряде случаев существенно ограничено вследствие уже имеющихся органических поражений (легких, сердца, почек). Тем не менее онкологическая настороженность и ранняя диагностика ЗНО будут способствовать наиболее полноценному лечению таких пациентов.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Потехаев Н.Н., Вавилов В.В. Патогенез склеродермии: современные представления. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;5:8-15 [Potekaev NN, Vavilov VV. Pathogenesis of scleroderma: Current ideas. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2012;10(5):8-15 (in Russian)].
2. Шостак Н.А., Клименко А.А., Демидова Н.А., Андрияшкина Д.Ю. Склеродермия как паранеопластический синдром и опухоли, ассоциированные со склеродермией. *Клини-цест*. 2020;14(1-2):55-61 [Shostak N.A., Klimenko A.A., Demidova N.A., Andriyashkina D.Yu. Scleroderma as a paraneoplastic syndrome and tumors associated with scleroderma. *The Clinician*. 2020;14(1-2):55-61 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-55-61
3. Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Склеродермоподобный паранеопластический синдром: ревматология "overlap" онкология. *Лікар-практик*. 2018;7(3):17-22 [Golovach IYu, Egudina ED. Sklerodermopodobnyi paraneoplasticheskiy sindrom: revmatologiya "overlap" onkologiya. *Lіkar-praktik*. 2018;7(3):17-22 (in Russian)].
4. Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2025;84(1):29-40. DOI:10.1136/ard-2024-226430
5. Olesen AB, Sværke C, Farkas DK, Sørensen HT. Systemic sclerosis and the risk of cancer: a nationwide population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):800-6. DOI:10.1111/j.1365-2133.2010.09861.x
6. Shah AA, Rosen A, Hummers L, et al. Close temporal relationship between onset of cancer and scleroderma in patients with RNA polymerase I/III antibodies. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2787-95. DOI:10.1002/art.27549
7. Moizadeh P, Fonseca C, Hellmich M, et al. Association of anti-RNA polymerase III autoantibodies and cancer in scleroderma. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:R53. DOI:10.1186/ar4486
8. Chung L, Ferrari G, Ton Cet al. The risk of cancer development in systemic sclerosis: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2013;37(3):321-6. DOI:10.1016/j.canep.2013.04.014
9. Bernal-Bello D., Garcıade T., Guillén-del Castillo A. et al. Novel risk factors related to cancer in scleroderma. *Autoimmunity Rev*. 2017;16(5):461-8.

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 27.03.2025



OMNIDOCTOR.RU