Российский журнал боли
2026, т. 24, №1, с. 5–11
https://doi.org/10.17116/pain2026240115

Russian Journal of Pain
2026, vol. 24, no. 1, pp. 5–11
https://doi.org/10.17116/pain2026240115

Клинико-демографические особенности и иммунологические маркеры в цереброспинальной жидкости у пациентов с головной болью и рассеянным склерозом

© Николай Михайлович Терещенко, Владимир Сергеевич Краснов, Наталья Агафоновна Тотолян, Елена Владимировна Вербицкая, Александр Витальевич Амелин

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить клинико-демографические особенности, а также сравнить частоту выявления и паттерны олигоклональных иммуноглобулинов класса IgG (ОИГ) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа (к-СЛЦ) и уровня общего белка в ЦСЖ у больных рассеянным склерозом (РС) с головной болью и без нее для определения возможных закономерностей формирования цефалгии и иммунопатологического процесса.

Материал и методы. Проведено ретроспективное моноцентровое когортное исследование пациентов с РС за период 2018—2024 гг. на базе ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Проанализированы данные медицинской документации 320 пациентов с РС.

Результаты. Из 320 пациентов с РС у 105 (32,8%) наблюдали головные боли (ГБ), включая мигрень (М) у 69 (21,6%), головную боль напряжения (ГБН) у 19 (5,9%), неклассифицированную головную боль (НГБ) у 17 (5,3%). М чаще отмечена при ремиттирующем РС (19,1%), чем при прогрессирующих формах РС (2,5%, p=0,006). ГБН и НГБ подобных закономерностей не продемонстрировали. Частота 2-го типа синтеза ОИГ в ЦСЖ в группе РС с М составила 79,31%, а при РС без ГБ — 64,42% (p=0,048). Уровни к-СЛЦ и общего белка в ЦСЖ достоверно не различались в группах (p=0,395 и p=0,854 соответственно). При сравнении встречаемости 2-го типа синтеза IgG в ЦСЖ между группами по совокупности всех видов ГБ (М+ГБН+НГБ) и РС без ГБ выявлено достоверное различие с более высокой частотой в первой группе: 78,8% и 64,4% соответственно (p=0,021). Уровни к -СЛЦ и общего белка в ЦСЖ не продемонстрировали различий между группами.

Заключение. Полученные данные демонстрируют высокую распространенность М в когорте пациентов с РС. Превалирование М при ремитирующем течении РС, высокая частота патологического типа синтеза ОИГ в ЦСЖ у пациентов с любым типом ГБ, особенно с М, могут свидетельствовать об участии воспалительных механизмов в формировании цефалгий у ряда пациентов с РС, что обосновывает планирование проспективного исследования на большой выборке пациентов с анализом дополнительных патогенетически значимых параметров.

Ключевые слова: *мигрень, головная боль, рассеянный склероз, иммуноглобулины.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Терещенко Н.М. — https://orcid.org/0000-0001-9594-8926
Краснов В.С. — https://orcid.org/0000-0002-9769-447X
Тотолян Н.А. — https://orcid.org/0000-0002-6715-8203
Вербицкая Е.В. — https://orcid.org/0000–003–3770–993X
Амелин А.В. — https://orcid.org/0000-0001-6437-232X
Автор, ответственный за переписку: Терещенко Н.М. — e-mail: nickolaitereshenko@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Терещенко Н.М., Краснов В.С., Тотолян Н.А., Вербицкая Е.В., Амелин А.В. Клинико-демографические особенности и иммунологические маркеры в цереброспинальной жидкости у пациентов с головной болью и рассеянным склерозом. *Российский журнал боли*. 2026;24(1):5–11. https://doi.org/10.17116/pain2026240115

Clinico-demographic characteristics and immunological cerebrospinal fluid markers in patients with headache and multiple sclerosis

© N.M. Tereshchenko, V.S. Krasnov, N.A. Totolyan, E.V. Verbitskaya, A.V. Amelin

Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Objective. To examine clinico-demographic characteristics, incidence and patterns of oligoclonal IgG in cerebrospinal fluid (CSF), concentrations of free light chains of immunoglobulin kappa (k-FLC), and total CSF protein in patients with multiple sclerosis (MS) with and without headache.

Material and methods A retrospective single-center cohort study of patients with MS was performed between 2018 and 2024 at the Pavlov First St. Petersburg State Medical University. Medical records from 320 patients with MS were analyzed.

Results. Among 320 patients with MS, 105 (32.8%) ones experienced headaches (H), including migraine (M) in 69 (21.6%), tension-type headache (TTH) in 19 (5.9%), and unclassified headache (UH) in 17 (5.3%) cases. M was more common in recurrent MS (19.1%) than in progressive MS (2.5%, p=0.006). TTH and UH did not demonstrate similar patterns. The incidence of type 2 IgG synthesis in CSF in the MS with M group was 79.31%, while in MS without headache — 64.42% (p=0.048). Levels of anti-FLC and total protein in CSF did not differ significantly between groups (p=0.395 and p=0.854, respectively). When comparing the incidence of type 2 IgG synthesis in CSF between groups for all headaches (M+TTH+ UH) and MS without headache, we found significant differences with higher incidence in the 1st group: 78.8% and 64.4%, respectively (p=0.021). Levels of anti-FLC and total protein in CSF were similar.

Conclusion. Our data demonstrate high prevalence of M in patients with MS. Prevalence of M in remitting course of MS and high frequency of pathological synthesis of IgG in CSF in patients with any headache, and especially M, may indicate inflammatory mechanisms of headaches in some patients with MS. This justifies a prospective study on a large sample of patients with analysis of additional pathogenetically significant parameters.

Keywords: *migraine, headache, multiple sclerosis, immunoglobulins*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Tereshchenko N.M. — https://orcid.org/0000-0001-9594-8926
Krasnov V.S. — https://orcid.org/0000-0002-9769-447X
Totolyan N.A. — https://orcid.org/0000-0002-6715-8203
Verbitskaya E.V. — https://orcid.org/0000–003–3770–993X
Amelin A.V. — https://orcid.org/0000-0001-6437-232X
Corresponding author: Tereshchenko N.M. — e-mail: nickolaitereshenko@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Tereshchenko NM, Krasnov VS, Totolyan NA, Verbitskaya EV, Amelin AV. Clinico-demographic characteristics and immunological cerebrospinal fluid markers in patients with headache and multiple sclerosis. *Russian Journal of Pain*. 2026;24(1):5–11. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/pain2026240115

Введение

Рассеянный склероз (РС) является распространенным хроническим иммуноопосредованным демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы (ЦНС) и характеризуется сочетанием воспалительных и нейродегенеративных процессов с последующим формированием необратимой инвалидизации. Подтверждение диагноза РС (критерии McDonald, 2017) основывается на совокупности клинических характеристик, данных магнитно-резонансной томографии и лабораторных показателей цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), оценивающих интратекальный синтез иммуноглобулинов [1].

Цефалгии у пациентов с РС встречаются чаще, чем в общей популяции, и в большинстве своем представлены мигренью (М) и реже головной болью напряжения (ГБН) [2—6]. Причины взаимосвязи М и РС не изучены и являются предметом дискуссии. Одной из теорий рассматривается воспалительная причина, подразумевающая возможное вовлечение иммунопатологических механизмов с участием Т- и В-лимфоцитов и продукцией ими провоспалительных медиаторов в оболочках головного мозга, что может приводить к М [6].

Ведущим методом лабораторной диагностики РС и маркером В-клеточной активности при РС является исследование парных образцов сыворотки крови и ЦСЖ на наличие олигоклональных иммуноглобулинов класса G (ОИГ) методом изоэлектрофокусирования с определением паттерна синтеза [1, 7]. Чувствительность и специфичность этого метода при РС составляет 90% [8—11]. Выделяют пять возможных вариантов синтеза ОИГ: 1-й – поликлональный, при котором ОИГ обнаруживаются в сыворотке крови и ЦСЖ, характерен для здоровых лиц или острого воспалительного процесса (в последнем случае это неспецифический показатель); 2-й вариант наиболее типичен для РС, ОИГ выявляются только в ЦСЖ, что свидетельствует об интратекальном синтезе и локальном хроническом иммунопатологическом процессе; 3-й вариант также встречается при РС и предполагает наличие ОИГ в сыворотке крови (системный патологический синтез) с дополнительными полосами ОИГ в ЦСЖ (интратекальный патологический синтез); при 4-м варианте идентичные ОИГ обнаруживаются в ЦСЖ и сыворотке крови, что не является признаком интратекального синтеза и свидетельствует о проникновении ОИГ за гематоэнцефалический барьер при системном иммунном ответе; при 5-м паттерне определяется моноклональный синтез антител, свойственный для парапротеинемий [7]. Наличие 2-го типа синтеза в ЦСЖ позволяет дополнительно подтвердить диссеминацию во времени согласно критериям McDonald (2017), но в то же время его отсутствие не исключает диагноза РС [1].

Альтернативный и дополнительный лабораторный тест для диагностики РС — определение концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа-типа (к-СЛЦ) в ЦСЖ и сыворотке крови, характеризующее интратекальный синтез иммуноглобулинов и активность В-клеточного звена иммунопатогенеза [11—13]. Данный тест повышает вероятность верификации воспалительного процесса и диагноза РС при отрицательном тесте на ОИГ, а также, являясь количественным показателем, играет роль в прогнозировании риска прогрессирования у больных РС [12, 14]. Публикации, посвященные изучению частоты встречаемости ОИГ у пациентов с РС и различными типами головных болей (ГБ), единичны и противоречивы [6].

Цель настоящего исследования — провести сравнительный анализ демографических и клинических признаков у больных РС, страдающих различными видами ГБ и без цефалгии, изучить наличие и варианты синтеза ОИГ в ЦСЖ, а также концентрацию свободных легких каппацепей иммуноглобулинов и уровня общего белка в сравниваемых группах пациентов для выявления возможных патогенетических связей и закономерностей формирования цефалгии при РС.

Материал и методы

На базе ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России проведено моноцентровое обсервационное ретроспективное когортное исследование встречаемости различных типов ГБ у пациентов с вариантами течения РС. В исследование были включены пациенты старше 18 лет с диагнозом РС согласно критериям McDonald (2017/2010), обратившиеся за медицинской помощью в период с 2018 по 2024 г. Диагноз ГБ верифицировали согласно Международной классификации головной боли 2018 г. (МКГБ). При отсутствии одного из критериев диагностики М устанавливали диагноз «возможная М», наличие/отсутствие ауры не учитывали. В случае несоответствия цефалгии диагностическим критериям МКГБ 3-го пересмотра диагностировали неклассифицируемую головную боль (НГБ).

Критерии невключения: возраст моложе 18 и старше 75 лет, черепно-мозговая травма и/или значимая травма шеи в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения, психические расстройства, выраженное снижение когнитивных функций, соматические заболевания в стадии декомпенсации и обострения. Протокол исследования был одобрен на заседании этического комитета ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (протокол №7 от 27.10.2023).

Нами проанализированы истории болезни 320 пациентов: 233 больных с диагнозом ремиттирующего РС (РРС) и 73 больных с диагнозами первично-прогрессирующего РС (ППРС) и вторично-прогрессирующего РС (ВПРС).

Лабораторные исследования выполняли в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ПСПбГМУ им. И.П.Павлова. Для выявления ОИГ применена методика изоэлектрофокусирования в сочетании с иммуноблоттингом и окраской на IgG. Для определения к-СЛЦ использованы наборы ИФА производства ООО «Полигност» (Санкт-Петербург, Россия). Референсными значениями к-СЛЦ в ЦСЖ считали показатели менее 0,5 мкг/мл, а нормой белка в ЦСЖ — 150,0 — 450,0 мг/л. Образцы ЦСЖ получали посредством люмбальной пункции.

ОИГ были оценены у 250 из 320 человек, к-СЛЦ — у 73 человек, общий белок у 200 человек.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета статистических программ SPSS 27.0. Большинство анализируемых показателей не имели нормального распределения по критерию Шапиро—Уилка, в связи с чем описательная статистика представлена в виде медианы (Me) и квартилей [25% — Q_1, 75% — Q_3]. Сравнение групп проведено с использованием *U*-критерия Манна—Уитни.

Описательная статистика для качественных данных представлена частотой (доли и/или проценты). Для анализа категориальных переменных использован точный критерий Фишера. При наличии множественных сравнений применяли поправку Бонферрони или поправку Сидака. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты

В обследованной когорте из 320 пациентов с РС у 69 (21,6%) пациентов наблюдали М, из них 61 человек с диагнозом РРС (26,2% из всех пациентов с РРС) и 8 с диагнозом ППРС и ВПРС суммарно (9,2% из всех с ППРС и ВПРС), эпизодическая М отмечена у 33 (10,3%), хроническая М — у 22 (6,9%), возможная М — у 14 (4,4%). ГБН выявлена у 19 (5,9%) человек, из них у 15 с РРС (6,4% из всех РРС), 4 (5,5%) с ППРС и ВПРС. Эпизодическую ГБН испытывали 8 (2,5%), а хроническую 11 (3,4%) обследованных. НГБ диагностирована у 17 (5,3%), из них у 15 (6,4%) при РРС, 2 (2,3%) при прогрессирующих типах, а лекарственно-индуцированная ГБ на фоне другой первичной ГБ — у 19 (5,9%) человек: 15 (6,4%) с РРС, 4 (4,6%) с прогрессирующими типами.

Клинико-демографические и лабораторные показатели ЦСЖ в группах пациентов с РС и М и с РС, не сочетающимся с каким-либо видом ГБ (РС без ГБ) представлены в **табл. 1**. Согласно представленным данным, женщин в группе пациентов с РС и М было достоверно больше ($p=0,004$), а возраст, сроки дебюта РС и длительность РС не различались ($p>0,05$). М достоверно чаще выявляли у пациентов с ремиттирующим типом течения РС по сравнению с группой пациентов с ППРС и ВПРС ($p=0,0012$). Тяжесть инвалидизации по шкале EDSS была достоверно ниже у пациентов с М, чем в группе пациентов без ГБ ($p<0,001$) **(рис. 2)**.

Из 250 человек у 172 (68,8%) выявлен 2-й вариант синтеза ОИГ (олигоклональные полосы только в ЦСЖ), у 2 (0,8%) больных — 3-й вариант (идентичные олигоклональные полосы в сыворотке и ЦСЖ), а 76 (30,4%) имели нормальный поликлональный паттерн в сыворотке и ЦСЖ. Среди 73 пациентов, обследованных на выявление к-СЛЦ, превышение референсных значений обнаружено у 29 (39,7%) больных. Показатель общего белка в плазме превышал референсные значения у 73 (36,5%) из 200 обследованных больных.

2-й вариант синтеза ОИГ выявлен у пациентов с РС, страдающих любой формой ГБ, в 78,82% случаев, а при сочетании РС с М — у 79,31% больных, что достоверно больше, чем в группе пациентов без ГБ (64,42%) **(см. рис. 1)**. Поликлональный тип синтеза ОИГ выявлен у 35,58% пациентов с РС без ГБ и у 20,69% с М ($p=0,048$, ОШ=2,12; 95% ДИ 1,04—4,31).

При сравнении групп пациентов с различным типом течения РС, страдающих М и не имеющих любой ГБ, по уровню инвалидизации и паттерну синтеза иммуноглобулинов в ЦСЖ выявлено, что у пациентов с РРС и ППРС балл EDSS был ниже, чем в группе без ГБ, а у пациентов с ВПРС с М против ВПРС без ГБ различий получено не было. Продемонстрировано преобладание 2-го варианта синтеза при М у пациентов с низким баллом EDSS в подгруппах РРС и ППРС ($p<0,05$) **(рис. 3)**.

Оценка превышения концентраций к-СЛЦ и общего белка в ЦСЖ не выявила значимых различий между группами РС+М и РС без любой ГБ. В то же время при сравнении медианы концентрации к-СЛЦ в ЦСЖ в данных группах отмечены повышенные значения у пациентов с РС и М,

Таблица 1. **Клинико-демографические характеристики и лабораторные показатели ЦСЖ в группах РС+М и РС без ГБ**
Table 1. **Clinico-demographic characteristics and laboratory parameters of CSF in groups of MS+M and MS without headache**

Показатель		РС без ГБ (*N*=215)	РС+М (*N*=69)	*p*
Пол	мужской, *n* (%)	77 (35,8)	12 (17,4)	0,004 (ТКФ)
	женский, *n* (%)	138 (64,2)	57 (82,6%)	
Возраст на момент обращения, годы (Me [Q_1; Q_3])		39 [31; 47]	37 [31; 43]	0,277 (КМУ)
Возраст дебюта заболевания, годы (Me [Q_1; Q_3])		32,0 [25,0; 41,0]	33,0 [26,0; 39,0]	0,605 (КМУ)
Длительность заболевания, годы (Me [Q_1; Q_3])		4,0 [1,0; 10,0]	3,0 [1,0; 7,0]	0,378 (КМУ)
Тип течения, *n* (%)	ремиттирующий РС (1)	142(66,0)	61(88,4)	0,0012 (ТКФ)
	ВПРС (2)	41(19,1)	4(5,8)	p_{1-2}=0,004
	ППРС (3)	32(14,9)	4(5,8)	p_{1-3}=0,033 p_{3-2}=0,982
EDSS (Me [Q_1; Q_3])		3,5 [2,0; 5,5]	2 [1,5; 3,5]	<0,001 (КМУ)
ОИГ в ЦСЖ, *n* (%)	отсутствуют (1-й тип синтеза)	58 (35,58)	12 (20,69)	0,048 (ТКФ)
	присутствуют (2-й тип синтеза)	105 (64,42)	46 (79,31)	
к-СЛЦ, частота повышенной концентрации, *n* (%)		19 (37,3)	8 (50)	0,395 (ТКФ)
Белок в ЦСЖ, *n* (%)		50 (36,5)	14 (34,1)	0,854 (ТКФ)

Примечание. ТКФ – точный критерий Фишера; КМУ — критерий Манна—Уитни.

но без достоверных различий, что, вероятно, связано с небольшой выборкой пациентов **(табл. 2)**.

При сравнении повышенных значений показателей общего белка между подгруппами РС с эпизодической М (*n*=3) и хронической М (*n*=9) были получены различия (*p*=0,03).

Обсуждение

Имеются немногочисленные публикации, свидетельствующие о том, что у пациентов с РС приступы М возникают в период манифестации или очередного обострения РС с определенной регулярностью и плохо купируются нестероидными анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), но в большинстве случаев исчезают на фоне пульс-терапии глюкокортикостероидами [15]. Эти данные косвенно свидетельствуют о воспалительном происхождении ГБ и ее возможной диагностической значимости у пациентов с радиологически изолированным синдромом. Доказательство этого предположения может повысить достоверность и своевременность диагностики РС у пациентов с радиологически изолированным синдромом и способствовать своевременному началу патогенетически обоснованной иммунотерапии у пациентов с РС [1, 15].

В проведенном P. Gklinos и D.-D. Mitsikostas большом метаанализе [3] выявлена достоверно более высокая распространенность М у пациентов с РС (30%) в сравнении с общей популяцией (14%) и значимая связь М и РС

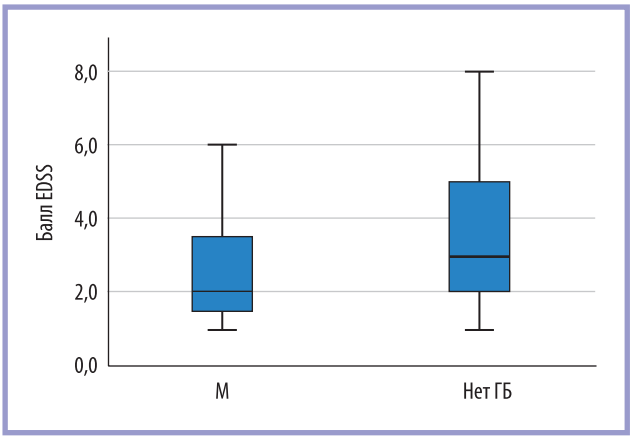

Рис. 1. **Различие уровня инвалидизации по шкале EDSS между пациентами с М+РС и РС без ГБ.**
Fig. 1. **Difference in EDSS scores of disability between patients with M+MS and MS without headache.**

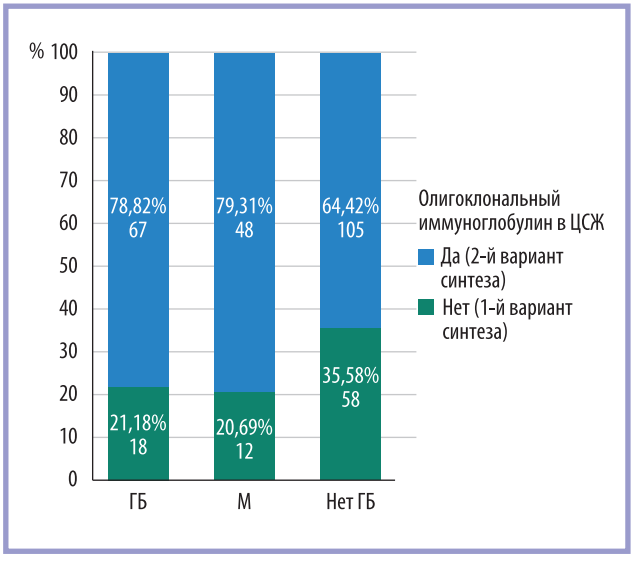

Рис. 2. **Сравнение встречаемости поликлонального IgG (1-й вариант синтеза) и 2-го варианта синтеза ОИГ у пациентов с РС и суммой всех ГБ, РС и М с РС без ГБ.**
Fig. 2. **Incidence of polyclonal IgG (type 1 synthesis) and type 2 synthesis of oligoclonal IgG in patients with MS and all headaches, MS and M with MS without headache.**

(ОШ=2,02). При этом ГБН у пациентов с РС встречалась лишь в 19% случаев, что достоверно ниже, чем в общей популяции (26%). В исследованной нами выборке пациентов с РС М была выявлена у 21,6% пациентов, в то время как ГБН — лишь у 5,9%. Кроме того, почти у 6% обследованных нами пациентов с РС и цефалгиями диагностирована лекарственно-индуцированная ГБ. Таким образом, наши данные согласуются с полученными ранее результатами, а также демонстрируют высокую встречаемость лекарственно-индуцированной ГБ при РС, что можно рассматривать как повышенный риск хронизации цефалгий при РС.

В нашем исследовании у подавляющего большинства (88,4%) пациентов с РС и М диагностирован ремиттирующий тип течения РС. Большую часть этих пациентов составляли женщины. Уровень инвалидизации по шкале EDSS

Таблица 2. **Сравнение концентраций к-СЛЦ у пациентов с РС и М и РС без любой ГБ**
Table 2. **Comparison of k-FLC concentrations in patients with MS and M and MS without any headache**

Показатель	Среднее		Медиана	Стандартное отклонение	25-й квартиль	75-й квартиль	Тест Манна—Уитни
Легкие каппа-цепи в ЦСЖ (мкг/мл), норма 0,00—0,50	Мигрень	0,69	0,47	0,79	0,11	0,93	0,537
	Без любой ГБ	0,58	0,22	0,67	0,09	1,02	

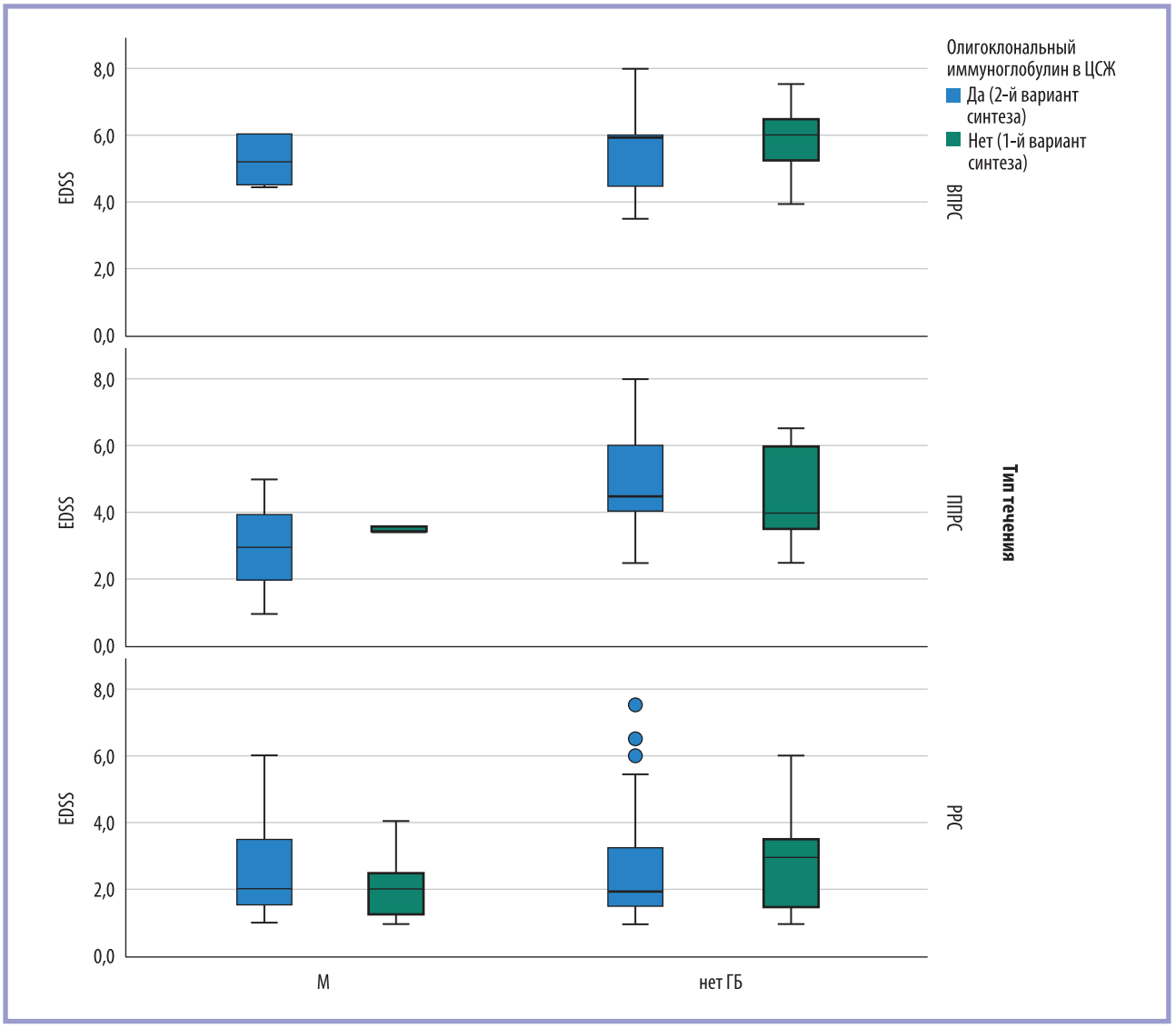

Рис. 3. **Распределение различий уровня инвалидизации по шкале EDSS и паттерну синтеза иммуноглобулинов по типам течения РС в группах РС+М и РС без ГБ.**
Fig. 3. **Differences in EDSS scores of disability and pattern of immunoglobulin synthesis by types of MS course in group MS+M and MS without headache.**

у пациентов этой группы был равен 2 [1,5; 3,5] баллам, что достоверно ниже, чем в группе пациентов с РС без любой ГБ, в которой этот показатель составлял 3,5 [2,0; 5,5] балла (p<0,05) **(рис. 3)**. Наши данные во многом согласуются с результатами исследования I. Rościszewska-Żukowska и соавт. в котором показана высокая распространенность М при РС (41%), преимущественно у женщин [6].

Мы выявили достоверно более высокую частоту синтеза ОИГ у пациентов с РС и М по сравнению с пациентами с РС без цефалгий (p=0,048).

Современные представления о патогенезе РС свидетельствуют, что на ранних стадиях развития РС воспаление в ЦНС с привлечением иммунокомпетентных клеток с периферии выражено более активно, чем нейродегенеративный процесс, в то время как на поздних стадиях прогрессирующего течения РС процессы аксональной и нейрональной дегенерации нарастают и начинают преобладать над нейровоспалением [16].

Известно, что В-лимфоциты играют основополагающую роль в иммунопатогенезе РС, что подтверждается высокой чувствительностью и специфичностью определения ОИГ и к-СЛЦ в диагностике и прогнозировании риска прогрессирования РС, а также высокой эффективностью препаратов анти-В-клеточной терапии [1, 17]. Мы показали достоверно более высокую выявляемость синтеза ОИГ в группе пациентов с РС, страдающих М, по сравнению с пациентами, не имеющими любой формы ГБ. Эти данные могут косвенно подтверждать участие воспалительных процессов в ЦНС в развитии не только РС, но и мигрени, патогенез которой тесно связан с асептическим воспалением [18]. В связи с тем, что интратекальный синтез ОИГ, осуществляемый плазмоцитами, дифференцированными из В-клеток, является ведущим показателем воспалительного процесса в ЦНС, а также с учетом полученных нами данных можно предположить, что сочетание М и РС у ряда пациентов является результатом общих звеньев в сложном патогенезе иммунопатологического воспаления при РС. Выявленное нами повышение общего белка в ЦСЖ у пациентов с хронической формой М в сравнении с эпизодической формой М у больных РС (p=0,003) может косвенно свидетельствовать о более значимом нарушении гематоэнцефалического барьера при хроническом воспалении.

Заключение

Наши данные подтверждают ранее выявленную высокую встречаемость М среди пациентов с РС (21,6%). Выявлено, что М наиболее часто диагностируется у пациентов с ремиттирующим типом течения РС, низким уровнем инвалидизации и 2-м паттерном синтеза ОИГ. Анализ ранее проведенных исследований в этой области и наши данные позволяют сделать предположение, что патогенез М и РС может иметь общие звенья развития, которые определяют достоверно частое присутствие М в дебюте, обострении и стадии ремиссии некоторых форм РС. Дальнейшее изучение связи РС и М поможет уточнить спектр клинических признаков РС на раннем этапе диагностики этого заболевания, особенно у пациентов с радиологически изолированным синдромом и ремиттирующего РС, а также максимально рано инициировать патогенетический обоснованную терапию демиелинизирующего заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2
2. Wang L, Zhang J, Deng ZR, Zu MD, Wang Y. The epidemiology of primary headaches in patients with multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2021 Jan; 11(1):e01830. https://doi.org/10.1002/brb3.1830
3. Gklinos P, Mitsikostas D-D. Headache disorders in multiple sclerosis: Is there an association? A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 May;85:105536. https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105536
4. Mirmosayyeb O, Barzegar M, Nehzat N, Shaygannejad V, Sahraian MA, Ghajarzadeh M. The prevalence of migraine in multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2020 Sept;79:33-38. https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.06.021
5. Fragoso YD, Adoni T, Alves-Leon SV, Apostolos-Pereira SL, Carneiro MAD, Chikota EM, Diniz DS, Eboni ACB, Gomes S, Gonçalves MVM, Goncalves RP, Inojosa JL, Junqueira TF, Machado SC, Malfetano FR, Mansur LF, Mendes MF, Muniz A, Nobrega Junior AW, Olival GSD, Parolin MF, Pimentel MLV, Rocha CF, Ruocco HH, Santos GC, Siquineli F, Soares JOD, Sousa NAC, Tauil CB, Winckler TCA. Migraine in 746 patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019 Sept 23;77(9):617-621. https://doi.org/10.1590/0004-282X20190100
6. Rościszewska-Żukowska I, Galiniak S, Bartosik-Psujek H. Clinical Characteristics of Headache in Multiple Sclerosis Patients: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2023 May 17;12(10):3518. https://doi.org/10.3390/jcm12103518
7. Макшаков Г.С., Лапин С.В., Евдошенко Е.П. Современные представления об интратекальном гуморальном иммунном ответе и диагностическое значение выявления олигоклональных иммуноглобулинов при рассеянном склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016;116(2-2):14-20. Makshakov GS, Lapin SV, Evdoshenko EP. Current concepts on intrathecal humoral immune response and diagnostic importance of oligoclonal immunoglobulins in multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2016;116(2-2):14-20. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20161162214-20
8. Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Giovannoni G. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Aug;84(8):909-14. https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304695
9. Skov AG, Skov T, Frederiksen JL. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis after optic neuritis: a literature survey. *Mult Scler.* 2011 Apr;17(4):404-410. https://doi.org/10.1177/1352458510391340
10. Bourahoui A, De Seze J, Guttierez R, Onraed B, Hennache B, Ferriby D, Stojkovic T, Vermersch P. CSF isoelectrofocusing in a large cohort of MS and other neurological diseases. *Eur J Neurol.* 2004 Aug;11(8):525-9. https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00822.x
11. Hegen H, Berek K, Cavalla P, Christiansen M, Emeršič A, Di Filippo M, Gaetani L, Hassler M, Leurs C, Milosavljevic D, van Pesch V, Petersen T, Presslauer S, Rosenstein I, Rot U, Schnabl C, Teunissen C, Vecchio D, Vercellino M, Deisenhammer F. Diagnostic value of kappa free light chain index in patients with primary progressive multiple sclerosis — a multicentre study. *Front Immunol*. 2023 Dec 19;14:1327947. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1327947

12. Desplat-Jégo S, Feuillet L, Pelletier J, Bernard D, Chérif AA, Boucraut J. Quantification of immunoglobulin free light chains in cerebrospinal fluid by nephelometry. *J Clin Immunol*. 2005 July;25(4):338-345. https://doi.org/10.1007/s10875-005-5371-9

13. Senel M, Tumani H, Lauda F, Presslauer S, Mojib-Yezdani R, Otto M, Brettschneider J. Cerebrospinal fluid immunoglobulin kappa light chain in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *PLoS One*. 2014 Apr 02; 9(4):e88680. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088680

14. Makshakov G, Nazarov V, Kochetova O, Surkova E, Lapin S, Evdoshenko E. Diagnostic and Prognostic Value of the Cerebrospinal Fluid Concentration of Immunoglobulin Free Light Chains in Clinically Isolated Syndrome with Conversion to Multiple Sclerosis. *PLoS One*. 2015 Nov 25;10(11):e0143375. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143375

15. Gebhardt M, Kropp P, Jürgens TP, Hoffmann F, Zettl UK. Headache in the first manifestation of Multiple Sclerosis — Prospective, multicenter study. *Brain Behav*. 2017 Nov 16;7(12):e00852. https://doi.org/10.1002/brb3.852

16. Loma I, Heyman R. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Curr Neuropharmacol*. 2011 Sept;9(3):409-416. https://doi.org/10.2174/157015911796557911

17. Макшаков Г.С., Назаров В.Д., Тотолян Н.А. и др. Связь интратекальной продукции свободных легких цепей иммуноглобулинов с прогрессированием рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017;117(10-2):4-10. Makshakov GS, Nazarov VD, Totolian NA, et al. The association of intrathecal production of immunoglobulin free light chains and progression of multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2017;117(10-2):4-10. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro20171171024-10

18. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*. 2017 Apr;97(2):553-622. https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015

Поступила 01.12.2025
Received 01.12.2025
Принята к печати 14.01.2026
Accepted 14.01.2026