

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Махмутова Б.К., Орынбаева А.М., Пернебай А.Н., Григолашвили М.А.,
Баттакова Ш.Б., Отарбаева М.Б.



Читать онлайн
Read online

Поражение периферической нервной системы при ревматоидном артрите: обзор современных данных, диагностические критерии и терапевтические стратегии

НАО «Медицинский университет Караганды», 100008, Караганда, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Цель обзора — рассмотрение патогенеза, диагностики и методов лечения периферической нейропатии (ПН) при ревматоидном артрите (РА).

ПН является распространённым осложнением РА, значительно ухудшающим качество жизни пациентов и приводящим к инвалидизации. В статье представлен обзор современных данных о патогенезе, клинических проявлениях, диагностике и лечении ПН при РА. В патогенезе ПН участвуют механизмы, включая васкулит, аутоиммунные реакции, нейрогенное воспаление и компрессию нервов. Клинические проявления ПН разнообразны и включают сенсорные, моторные и вегетативные нарушения. Для диагностики используются клинический осмотр, электронейромиография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) и биопсия нерва. МРТ, включая магнитно-резонансную нейрографию, функциональную МРТ и МРТ-спектроскопию, позволяет визуализировать поражённые нервы, оценить их структуру и функцию, выявить изменения в головном мозге, связанные с болью. Лечение ПН при РА включает контроль основного заболевания с помощью базисных противоревматических препаратов и биологической терапии, а также симптоматическое лечение неврологических проявлений. В случаях васкулитной нейропатии может потребоваться более агрессивная терапия с применением высоких доз глюкокортикоидов и/или цитотоксических препаратов. Для лечения компрессионных нейропатий используются консервативные методы и хирургическое вмешательство. Дополнительная терапия включает препараты, влияющие на нейротрансмиттеры, витамины группы В и α -лиipoевую кислоту. В последние годы появились данные об эффективности палмитоилэтаноламида и птеростильбена в лечении ПН при РА, однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения их эффективности и безопасности. Несмотря на достигнутый прогресс в понимании ПН при РА, остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения, включая разработку более эффективных методов лечения и выявление предикторов развития нейропатии.

Ключевые слова: периферическая нейропатия; ревматоидный артрит; ревматоидная нейропатия; ревматоидный васкулит; патогенез; клинические проявления; диагностика; лечение

Для цитирования: Махмутова Б.К., Орынбаева А.М., Пернебай А.Н., Григолашвили М.А., Баттакова Ш.Б., Отарбаева М.Б. Поражение периферической нервной системы при ревматоидном артрите: обзор современных данных, диагностические критерии и терапевтические стратегии. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2025; 6(1): 44–54. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-1-44-54> <https://elibrary.ru/ygztuy>

Для корреспонденции: Махмутова Балкия Кайржановна, e-mail: makhmutova.bk@icloud.com

Участие авторов:

- Махмутова Б.К. — разработка концепции и структуры обзора, анализ литературы по теме, написание разделов обзора, научное редактирование текста;
Орынбаева А.М. — сбор и анализ данных, интерпретация результатов, написание разделов обзора;
Пернебай А.Н. — критический анализ литературы, формулирование выводов, участие в обсуждении результатов, научное редактирование текста;
Григолашвили М.А. — сбор и анализ данных, участие в обсуждении результатов;
Отарбаева М.Б. — анализ литературы, написание разделов обзора, научное редактирование текста;
Баттакова Ш.Б. — анализ данных, участие в обсуждении результатов.
Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 22.09.2024

Принята к печати 28.01.2025

Опубликована 30.04.2025

Balkiya K. Mahmutova, Asem M. Orynbaeva, Aigerim N. Pernebaj, Marina A. Grigolashvili,
Sharbany B. Battakova, Maral B. Otarbaeva

Damage to the peripheral nervous system in rheumatoid arthritis: a review of current data, diagnostic criteria, and therapeutic strategies

Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Aim of the review — to summarize current data on the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of peripheral neuropathy in patients with rheumatoid arthritis.

Peripheral neuropathy (PN) is a common complication of rheumatoid arthritis (RA), significantly impairing patients' quality of life and leading to disability. This article provides an overview of current data on the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of PN in RA. Mechanisms involved in the pathogenesis of PN include vasculitis, autoimmune responses, neurogenic inflammation, and nerve compres-

sion. Clinical manifestations of PN are diverse and include sensory, motor, and autonomic disorders. Diagnosis involves clinical examination, electroneuromyography, ultrasound, magnetic resonance imaging (MRI), and nerve biopsy. MRI, including magnetic resonance neurography, functional MRI, and MRI spectroscopy, allows visualization of affected nerves, assessment of their structure and function, as well as detection of brain changes associated with pain. Treatment of PN in RA includes control of the underlying disease with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and biologic therapy, as well as symptomatic treatment of neurological manifestations. In cases of vasculitic neuropathy, more aggressive therapy with high doses of glucocorticoids and/or cytotoxic drugs may be required. Conservative methods and surgical intervention are used to treat compressive neuropathies. Additional therapy includes drugs affecting neurotransmitters, B vitamins, and α -lipoic acid. In recent years, data have emerged on the effectiveness of palmitoylethanolamide and pterostilbene in the treatment of PN in RA, but further research is needed to confirm their efficacy and safety. Despite the progress made in understanding PN in RA, questions remain that require further study, including the development of more effective treatments and the identification of predictors of the development of neuropathy.

Keywords: peripheral neuropathy; rheumatoid arthritis; rheumatoid neuropathy; rheumatoid vasculitis; pathogenesis; clinical manifestations; diagnosis; treatment

For citation: Makhmutova B.K., Orynbaeva A.M., Pernebaj A.N., Grigolashvili M.A., Battakova Sh.B., Otarbaeva M.B. Damage to the peripheral nervous system in rheumatoid arthritis: a review of current data, diagnostic criteria, and therapeutic strategies. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2025; 6(1): 44–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-1-44-54>
<https://elibrary.ru/ygztyu>

For correspondence: Balkiya K. Makhmutova, e-mail: makhmutova.bk@icloud.com

Contribution:

Makhmutova B.K. — development of the concept and structure of the review, analysis of literature on the topic, writing of review sections, editing of the text;

Orynbaeva A.M. — collection and analysis of data, interpretation of results, writing of review sections;

Pernebaj A.N. — critical analysis of literature, formulation of conclusions, participation in the discussion of results, editing of the text;

Grigolashvili M.A. — collection and analysis of data, participation in the discussion of results;

Otarbaeva M.B. — analysis of literature, writing of review sections, editing of the text;

Battakova Sh.B. — analysis of data, participation in the discussion of results.

All co-authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: September 22, 2024

Accepted: January 28, 2025

Published: April 30, 2025

Введение

Ревматоидная нейропатия — это неврологическое осложнение ревматоидного артрита (РА), которое возникает вследствие повреждения нервов, расположенных вне головного и спинного мозга [1].

Периферическая нейропатия (ПН) может существенно ухудшать качество жизни пациентов с РА и снижать эффективность лечения [2]. Учитывая, что значительная часть случаев ПН протекает бессимптомно, своевременная диагностика этого состояния затруднена [3]. Выявление факторов риска развития ПН у пациентов с РА позволит повысить эффективность ранней диагностики и лечения данного осложнения, что улучшит прогноз заболевания [3].

Распространённость РА варьируется от 0,24 до 1% взрослого населения в разных регионах мира [4]. В 2020 г. примерно 17,6 млн человек в мире жили с РА, что на 121% больше, чем в 1990 г. [5]. Стандартизированный по возрасту глобальный показатель распространённости составил 208,8 случая на 100 тыс. человек, что на 14,1% больше, чем в 1990 г. [5].

В 2020 г. самый высокий уровень распространённости РА наблюдался в высокоразвитых странах (288,1 на 100 тыс. населения), за ними следуют Латинская Америка и Карибский бассейн (269,7 на 100 тыс. населения) [5]. Самый низкий показатель распространённости РА в 2020 г. наблюдался в странах Африки к югу от Сахары (96,3 на 100 тыс.), в Северной Африке и на Ближнем Востоке (116,8 на 100 тыс.) [5]. Таким обра-

зом, распространённость РА в развитых странах почти в 3 раза выше, чем в развивающихся странах Африки к югу от Сахары, и почти в 2,5 раза выше, чем в Северной Африке и на Ближнем Востоке.

Во всех исследуемых группах распространённость РА выше среди женщин, чем среди мужчин [4, 5]. В 2020 г. стандартизированный по возрасту показатель распространённости составил 293,5 на 100 тыс. женщин и 119,8 на 100 тыс. мужчин [5].

В некоторых работах сообщается о частоте ПН в диапазоне 0,5–85,0% [6]. Высокая вариабельность показателей распространённости может быть связана с различиями в критериях отбора пациентов, продолжительности заболевания и методах диагностики [6]. Важно отметить, что у многих пациентов (50,74%) нейропатия протекала бессимптомно [7]. В некоторых исследованиях сообщалось о большей распространённости ПН среди мужчин, чем среди женщин [6]. В исследовании М.К. Sim и соавт. средний возраст пациентов с ПН составил 69,4 года, в то время как средний возраст пациентов без ПН — 56,5 года [8]. Следует отметить, что значительная часть случаев ПН у пациентов с РА протекает бессимптомно (субклиническая нейропатия) [8].

Поиск и отбор публикаций

Для проведения данного обзора был осуществлён тщательный поиск публикаций в базах данных PubMed и Google Scholar, касающихся ПН при РА. Для поиска использовали ключевые слова: rheumatoid arthritis, ре-

ripheral neuropathy, rheumatoid neuropathy, electroneuro-myography, clinical manifestations, risk factors, diagnosis, treatment. Период публикаций, включённых в обзор, охватывал статьи, опубликованные с 2019 по 2024 г. на английском языке. Отбор статей проводили на основе анализа заголовков и рефератов, чтобы определить их соответствие тематике исследования.

В обзор были включены различные типы публикаций: оригинальные исследования, обзоры литературы, метаанализы и клинические случаи, посвящённые изучению ПН при РА. Особое внимание уделялось работам, в которых рассматривались патогенез, клинические проявления, диагностика и лечение ПН, а также факторы риска развития этого осложнения. Для обеспечения всестороннего охвата темы в анализ были включены исследования, проводимые как на людях, так и на животных моделях, если они предоставляли значимую информацию о механизмах заболевания.

Кроме того, исследования, посвящённые новым методам диагностики и лечения, были приоритетными для включения в обзор, чтобы предоставить актуальную информацию о прогрессе в данной области. Особый акцент был сделан на работах, которые предлагали новые терапевтические подходы или выявляли новые биомаркеры, потенциально полезные для ранней диагностики и мониторинга прогрессирования ПН при РА.

Публикации, включённые в обзор, были тщательно проанализированы и структурированы по основным темам, чтобы создать исчерпывающее и систематизированное представление о текущем состоянии знаний по ПН при РА.

Обзор литературы

Факторы риска ПН при РА включают как особенности заболевания, так и внешние факторы [2, 7]. ПН чаще развивается у пациентов с длительным течением РА, особенно при недостаточном контроле [2, 7]. Наличие ревматоидного фактора и анти-ССР может повышать риск ПН, особенно множественного мононеврита [2, 9]. Ревматоидные узелки и васкулит увеличивают вероятность ПН из-за компрессии нервов [9, 10]. Пожилой возраст также является фактором риска [8]. Некоторые исследования отмечают более высокую частоту ПН у мужчин, хотя данные неоднозначны [10]. Сопутствующие заболевания, такие как диабет, дефицит витаминов и алкоголь, могут повысить риск ПН [2]. Лекарства, например лефлуномид, также могут способствовать развитию ПН [2]. Повышенный уровень С-реактивного белка, тромбоцитов и снижение содержания альбумина могут предсказывать ПН [2]. Исследования не дают однозначных выводов о связи активности РА с ПН, однако васкулит является значимым фактором риска [2, 9].

Васкулит сосудов, питающих нервы (vasa nervorum), является ключевым механизмом развития ПН при РА [9, 11–13]. Эти мелкие сосуды обеспечивают нервы

питанием и кислородом. При РА иммунная система атакует сосудистые стенки, вызывая воспаление и ишемию нервных волокон [9, 11–13]. Ишемия приводит к аксональной дегенерации, что нарушает передачу нервных импульсов и вызывает слабость, онемение и боль [13].

Иммунные комплексы и Т-лимфоциты способствуют воспалению, активируя комплемент и выделяя цитокины [12]. Морфологические изменения включают фибриноидный некроз, клеточную инфильтрацию и тромбоз сосудов [13].

Аутоиммунные реакции играют ключевую роль в патогенезе ПН при РА. Они включают выработку аутоантител, например, к ганглиозным ацетилхолиновым рецепторам (gAChR), что может приводить к развитию вегетативной нейропатии через нарушение передачи нервных импульсов [14]. Могут образовываться антитела против других компонентов нервной ткани, например, фактора роста нервов [12]. Хроническое воспаление активирует иммунные клетки и провоспалительные цитокины, которые повреждают нервные волокна [12]. Требуются дальнейшие исследования для лучшего понимания патогенеза ПН при РА.

Нейрогенное воспаление играет важную роль в развитии ПН при РА. Воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли- α , интерлейкины- 1β и -6, активируют ноцицепторы (болевыми рецепторы) на чувствительных нервных окончаниях, что усиливает их возбудимость и приводит к высвобождению нейропептидов, включая субстанцию Р и оксид азота [12, 13]. Эти нейропептиды вызывают локальные воспалительные изменения, привлекая иммунные клетки и повышая сосудистую проницаемость [12, 13]. Иммунные клетки выделяют фактор роста нервов и простагландин E₂, усиливая чувствительность ноцицепторов и болевой синдром [12]. Нейрогенное воспаление создаёт порочный круг, где воспаление и активация ноцицепторов взаимно усиливают друг друга, что ведёт к повреждению нервов и развитию ПН.

Компрессионные нейропатии — наиболее частый тип поражения периферической нервной системы при РА [1]. Они возникают из-за сдавления нервов отёчными и деформированными суставами, сухожилиями или ревматоидными узелками [9]. Наиболее распространённый вид — синдром запястного канала (СЗК), при котором сдавлен срединный нерв, вызывая боль, онемение и парестезии в пальцах рук, особенно ночью [15].

Другие примеры включают синдром тарзального канала (сдавление большеберцового нерва), локтевую нейропатию и нейропатию лучевого нерва, ведущие к болям, онемению и слабости [1]. Компрессионные нейропатии могут развиваться на любой стадии РА, особенно при длительном течении и деформации суставов [1, 9].

Клинические проявления нейропатии при РА разнообразны и зависят от типа поражения нервной системы.

Сенсорная нейропатия (СН) при РА может проявляться в двух основных формах: с поражением тонких нервных волокон (small fiber neuropathy, SFN) и толстых нервных волокон (large fiber neuropathy, LFN) [16].

SFN связана с повреждением немиелинизированных С-волокон и тонких миелиновых А-дельта волокон, отвечающих за болевую и температурную чувствительность [16]. В связи с этим пациенты предъявляют жалобы на жгучую, зудящую или колющую боль, онемение и потерю температурной чувствительности в дистальных отделах конечностей, чаще в стопах [16]. Боль обычно постоянная, но может усиливаться при лёгких прикосновениях, например, при трении одежды [16]. По мере прогрессирования заболевания боль может распространяться проксимально, в направлении коленей и/или локтей [16]. В некоторых случаях пациенты могут испытывать асимметричные или очаговые симптомы в туловище, лице, коже головы или языке [16]. Поскольку тонкие волокна также отвечают за вегетативную иннервацию внутренних органов, у пациентов с SFN могут наблюдаться вегетативные нарушения, такие как постуральная гипотензия, тахикардия, нарушения функции кишечника, повышенная потливость и сексуальная дисфункция [16].

LFN характеризуется поражением толстых миелиновых А-бета волокон, ответственных за проведение вибрационной, проприоцептивной и тактильной чувствительности [16]. У пациентов с LFN наблюдаются нарушения вибрационной и проприоцептивной чувствительности, а также тактильной чувствительности в дистальных отделах конечностей [16]. В отличие от SFN, болевой синдром при LFN встречается реже.

В некоторых случаях СН может протекать бессимптомно или с минимальными проявлениями [7]. Для точной диагностики типа СН и оценки степени поражения нервных волокон необходимо проведение электронейромиографии (ЭНМГ) и, при необходимости, биопсии кожи [16].

Множественный мононеврит (ММ) — это редкое, но серьёзное осложнение РА, которое характеризуется вовлечением нескольких периферических нервов [17]. В основе патогенеза ММ лежит васкулит сосудов, питающих нервы (*vasa nervorum*), что приводит к ишемическому повреждению нервных волокон [11, 16].

Клиническая картина ММ характеризуется асимметричным поражением различных нервов, что проявляется в виде слабости, онемения, боли и нарушений чувствительности в зонах иннервации поражённых нервов [16]. Наиболее часто вовлекаются длинные нервы нижних конечностей (малоберцовый, большеберцовый, седалищный), но могут поражаться и нервы верхних конечностей, а также черепные нервы [17].

ММ чаще всего ассоциирован с системными васкулитами, такими как полиартериит nodosa, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом и криоглобулинемический васкулит [16]. Также ММ может

встречаться при ревматоидном васкулите — редком, но тяжёлом осложнении РА, которое возникает у пациентов с длительным и плохо контролируемым течением заболевания [17]. В исследовании М. Tanemoto и соавт. описан случай пациента с РА в стадии ремиссии в течение 30 лет, у которого развился тяжёлый ММ вследствие ревматоидного васкулита [17]. Этот случай подчёркивает важность рассмотрения ММ в качестве возможного осложнения РА даже у пациентов с длительной ремиссией.

Компрессионные нейропатии — наиболее распространённый тип поражения периферической нервной системы при РА [18]. Они возникают вследствие сдавления нервов окружающими тканями, отёчными и деформированными суставами, сухожилиями или ревматоидными узелками [18].

СЗК — наиболее частый вид компрессионной нейропатии при РА [18]. Он развивается из-за сдавления срединного нерва в запястном канале на уровне запястья. СЗК проявляется болью, онемением и парестезиями в пальцах рук, особенно по ночам или при сгибании кисти [18].

Другими примерами компрессионных нейропатий при РА являются:

1) синдром кубитального канала: сдавление локтевого нерва в области локтя, вызывающее онемение и слабость в мизинце и безымянном пальце, а также боль в медиальном отделе локтя и предплечья. В тяжёлых случаях могут наблюдаться атрофия мышц кисти, когтеобразная деформация пальцев и положительные симптомы Вартенберга и Фромана [18];

2) синдром тарзального канала: сдавление заднего большеберцового нерва в области голеностопного сустава, проявляющееся болью и онемением в стопе [19];

3) нейропатия лучевого нерва: сдавление лучевого нерва в области предплечья или запястья, приводящее к слабости разгибателей кисти и пальцев.

4) паралич заднего межкостного нерва: сдавление ветви лучевого нерва в области локтя, проявляющееся слабостью разгибания пальцев и отклонением кисти в лучевую сторону при разгибании [18];

5) сдавление локтевого нерва в области запястья (синдром канала Гийона): может быть вызвано синовиальной кистой и проявляется онемением и слабостью в мизинце и безымянном пальце [18].

Компрессионные нейропатии при РА могут возникать на любой стадии заболевания. Риск их развития увеличивается при длительном течении РА, выраженном воспалении и деформации суставов [18].

Вегетативная (автономная) нейропатия при РА связана с повреждением вегетативных нервных волокон, контролирующих работу внутренних органов [12]. Она может проявляться разнообразными симптомами, затрагивающими различные системы организма. Со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться ортостатическая гипотензия, тахикардия и аритмии, а также безболевая ишемия миокарда [20].

Желудочно-кишечные проявления включают нарушения моторики желудка и кишечника, что может приводить к гастропарезу, диарее, запору и фекальной инконтиненции [20]. В мочеполовой системе могут возникать нарушения функции мочевого пузыря, такие как недержание мочи или затруднённое мочеиспускание, а также эректильная дисфункция [20]. Нарушения функции потовых желез могут проявляться в виде ангидроза, гипергидроза или непереносимости жары [20]. Кроме того, могут наблюдаться изменения со стороны зрачков, такие как синдром Ади или нарушение реакции зрачков на свет [14].

Автономная нейропатия при РА может протекать как в лёгкой форме с незначительными симптомами, так и в тяжёлой форме с развитием пандисавтономии (поражение всех отделов вегетативной нервной системы), которая может быть опасной для жизни и значительно ухудшать качество жизни пациентов [14, 20].

В последние годы появились данные о том, что наличие антител к ганглиозным ацетилхолиновым рецепторам (gAChR) может быть связано с развитием вегетативной нейропатии при РА и других аутоиммунных ревматических заболеваниях [14]. Эти антитела нарушают передачу нервного импульса в вегетативных ганглиях, что приводит к дисфункции вегетативной нервной системы.

Для диагностики автономной нейропатии при РА проводят клиническое обследование, оценку вегетативных функций (кардиоваскулярные тесты, анализ вариабельности сердечного ритма, исследование пототделения), электронейромиографию и определение антител к gAChR.

Лечение вегетативной нейропатии при РА направлено на коррекцию основного заболевания и симптоматическую терапию. Для улучшения вегетативных функций могут применяться иммунотерапия (иммуноглобулин внутривенно, ритуксимаб), плазмаферез, а также препараты, улучшающие кровообращение и нормализующие артериальное давление.

Диагностика

Золотым стандартом в диагностике ПН при РА является ЭНМГ [6, 12]. Этот метод позволяет оценить функциональное состояние периферических нервов, измерив скорость проведения нервных импульсов по двигательным и чувствительным волокнам, а также амплитуду потенциалов действия [6]. Снижение скорости проведения и/или амплитуды потенциалов действия свидетельствует о наличии ПН. ЭНМГ может выявить как аксональное, так и демиелинизирующее поражение нервов, а также определить степень и распространённость поражения [12].

ЭНМГ также позволяет дифференцировать различные типы ПН, такие как мононевропатия, множественный мононеврит, полиневропатия и др. [12]. Например, при множественном мононеврите ЭНМГ выявляет асимметричное поражение нескольких не-

рвов, в то время как при полиневропатии наблюдается симметричное поражение многих нервов [12].

В некоторых случаях, особенно при подозрении на компрессионные нейропатии, ЭНМГ можно дополнить исследованием поздних ответов, таких как F-волны и H-рефлекс. Эти показатели отражают состояние проксимальных отделов периферических нервов и их корешков [21].

Несмотря на высокую информативность, ЭНМГ имеет некоторые ограничения. Этот метод не всегда позволяет выявить поражение тонких нервных волокон, ответственных за болевую и температурную чувствительность [16]. В таких случаях могут потребоваться дополнительные исследования: количественное сенсорное тестирование или биопсия кожи.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических нервов играет важную роль в диагностике компрессионных нейропатий при РА [15, 22]. Этот метод позволяет визуализировать нервы, оценить их размеры и структуру, а также выявить наличие отёка и других изменений, связанных со сдавлением [15]. УЗИ также может быть использовано для оценки состояния окружающих тканей — сухожилий и суставов, что помогает выявить возможные причины компрессии нерва [15].

Одним из наиболее частых применений УЗИ в диагностике нейропатий при РА является оценка СЗК [15, 22]. УЗИ позволяет измерить поперечное сечение срединного нерва на уровне запястья и сравнить его с размерами нерва в области предплечья [15]. Увеличение поперечного сечения срединного нерва на уровне запястья свидетельствует о его сдавлении в запястном канале.

УЗИ также может быть использовано для диагностики других компрессионных нейропатий при РА: синдрома кубитального канала (сдавление локтевого нерва в области локтя) и синдрома тарзального канала (сдавление большеберцового нерва в области голеностопного сустава) [15].

Помимо диагностики, УЗИ может быть использовано для оценки эффективности лечения компрессионных нейропатий [15]. Уменьшение размеров нерва после проведения терапии свидетельствует об уменьшении сдавления и улучшении функции нерва.

УЗИ является неинвазивным, безопасным и доступным методом диагностики, который может быть использован в качестве альтернативы или дополнения к электронейромиографии при оценке ПН у пациентов с РА.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является ценным инструментом в диагностике ПН при РА, предлагая неинвазивную визуализацию поражённых нервов и окружающих тканей, основанную на регистрации изменений намагниченности ядер водорода в тканях организма под воздействием сильного магнитного поля и радиочастотных импульсов [22, 23]. Разные ткани характеризуются различной скоростью релаксации, что позволяет получать изображения

с высоким контрастом и чётко визуализировать патологические изменения [23].

МРТ-спектроскопия может быть использована для изучения метаболических изменений в нервной ткани при ПН [22], выявления ранних признаков повреждения нервов и оценки эффективности терапии.

Магнитно-резонансная нейрография (МРН) — это специализированный метод МРТ, который позволяет получать детальные изображения периферических нервов с высоким разрешением (0,3–0,5 мм для 2D-изображений и 0,9–1,5 мм для 3D-изображений) [24], визуализировать и количественно оценивать изменения в структуре нервов, такие как отёк, воспаление, сдавление и демиелинизация, которые характерны для ПН при РА [25].

Для улучшения качества изображений используются различные методы, такие как подавление сигнала от жировой ткани, параллельная визуализация и диффузионно-взвешенные изображения [26]. Они основаны на измерении диффузии молекул воды в тканях, что позволяет оценить целостность периферических аксонов и миелиновой оболочки нервов, установить степень регенерации [27].

Тензорная диффузионная визуализация и трактография — это методы, позволяющие оценить направление диффузии воды в нервных волокнах и визуализировать их ход [28]. Фракционная анизотропия — это показатель, который отражает степень направленности диффузии воды и может быть использован для оценки целостности нервных волокон [29]. При патологических состояниях значения фракционной анизотропии снижены, что может свидетельствовать о повреждении нервов [29].

Функциональная МРТ (фМРТ) позволяет оценить изменения мозговой активности, связанные с болью и другими симптомами нейропатии [22]. Этот метод может быть полезен для понимания механизмов развития ПН и оценки эффективности лечения.

Обработка боли представляет собой сложный процесс, в котором участвуют несколько отделов головного мозга [30]. Недавние исследования с использованием функциональной нейровизуализации показали, что фМРТ является мощным инструментом для объективного изучения хронической боли. С помощью фМРТ во время выполнения задач можно определить локализацию и активацию областей мозга, связанных с нейропатической болью. Изучение этих изменений в функциональной сети мозга способствует лучшему пониманию хронической боли, связанной с ПН, у пациентов с РА. Разные типы нейропатической боли имеют характерные изменения, что полезно для изучения патогенеза боли и выявления специфических нейровизуализационных маркеров для диагностики и оценки различных аутоиммунных заболеваний [31].

фМРТ позволяет визуализировать и картировать активность нейронной сети, специфичной для задачи, с высоким пространственным разрешением и неинва-

зивно. Большинство исследований фМРТ основаны на методе контрастирования, зависящем от уровня оксигенации крови (blood-oxygenation-level dependent, BOLD) [32]. Нейронная активность определяется косвенно на основе различий в интенсивности изображения, возникающих из-за изменений оксигенации гемоглобина, точно отражающих локальное потребление кислорода в областях центральной нервной системы в ответ на внешние стимулы [33]. Эффект BOLD основан на изменениях сигнала магнитного резонанса между функциональными состояниями из-за различий в магнитной восприимчивости оксигенированной и деоксигенированной крови, которые фиксируются магнитно-чувствительной T2-взвешенной последовательностью. Это не прямое измерение нейронной активности, но следует учитывать, что нейронная активность регулирует мозговой кровоток [30], поэтому они тесно связаны. Кроме того, это косвенный физиологический ответ [34] на локализованные различия в синаптической и нейронной активности. Метод полезен для выявления анатомических деталей и обеспечивает превосходный тканевый контраст за счёт сравнения изображений в периоды покоя и стимуляции.

фМРТ может стать эффективным методом выявления изменений в сенсорных, эмоциональных, когнитивных и автоматических механизмах центральной нервной системы, поскольку многочисленные исследования показали увеличение регионарных реакций мозгового кровотока на вредные или безвредные стимулы [35]. BOLD-фМРТ используется для исследования острой тепловой боли, возникающей в результате термических стимулов [34], или для изучения динамической функциональной связности мозга после акупрессуры в точках ушной раковины при нейропатии [36]. У пациентов с ПН существует значительная положительная корреляция между увеличением баллов нейропатии (например, при общей оценке нейропатии) и BOLD-ответом в оперкулярно-островковой коре [34], играющей важную роль в корковой обработке болевых стимулов [37]. E.G. Voland и соавт. выдвинули гипотезу о том, что снижение BOLD-fMRI ответа на острую тепловую боль связано с долгосрочной патофизиологией, вызванной нейропатией [38].

В частности, для изучения нейропатии тонких волокон при воспалительных нейропатиях и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии фМРТ может показать паттерны активации мозга [39] во время безвредных и вредных тепловых стимулов, когда применяется количественное сенсорное тестирование для оценки фенотипической экспрессии «состояния хронической боли», такого как нейропатическая боль [40]. фМРТ показывает активацию нескольких корковых областей, включая дорсальную заднюю часть островка, соматосенсорную кору и вентролатеральный таламус, а также некоторые зоны мозга, связанные с обработкой эмоциональной боли, такие как передняя часть островка и передняя поясная кора [41], что ука-

зывает на серьёзную дисфункцию процессов восприятия, опосредованных волокнами Аβ, Ад и С [22]. фМРТ доказала свою полезность в представлении паттернов активации мозга, связанных с хронической болью из-за нейропатии тонких волокон и хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, вызванной воспалительными нейропатиями при РА [40].

Количественное сенсорное тестирование (КСТ) является ценным инструментом в диагностике ПН при РА, особенно в случаях поражения тонких нервных волокон [42]. Этот метод позволяет объективно оценить различные виды чувствительности, включая болевую, температурную и тактильную, путём измерения порогов восприятия и толерантности к различным стимулам [42].

Одним из наиболее распространённых методов КСТ является исследование порогов восприятия тепла и холода. Пациенту последовательно прикладывают к коже термоды с различной температурой, и он должен определить момент, когда начинает ощущать тепло или холод. Также может быть измерена толерантность к теплу и холоду, т. е. максимальная температура, которую пациент может выдержать [42].

Другим методом КСТ является исследование вибрационной чувствительности. Пациенту прикладывают к коже вибрирующий стимул, и он должен определить момент начала и окончания вибрации. Этот метод позволяет оценить функцию толстых миелиновых волокон, отвечающих за проведение вибрационной чувствительности.

КСТ может быть дополнено исследованием тактильной чувствительности с использованием монофиламентов различной толщины. Пациенту прикладывают монофиламенты к коже, и он должен определить, ощущает ли он прикосновение.

Результаты КСТ сравнивают с нормативными значениями, что позволяет выявить нарушения чувствительности и оценить их степень. КСТ является чувствительным методом диагностики ПН, особенно на ранних стадиях, когда другие методы, такие как ЭНМГ, могут быть неинформативными [42].

Лабораторная диагностика ПН при РА направлена на выявление воспалительной активности, оценку общего состояния пациента и исключение других возможных причин нейропатии [2]. Повышение уровня С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов указывает на активное воспаление, которое может быть связано с развитием или обострением ПН [2]. Наличие ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-CCP) может указывать на более агрессивное течение РА и повышенный риск развития ПН, особенно множественного мононеврита [2, 9]. Общий анализ крови может выявить анемию, тромбоцитоз и лейкоцитоз, которые могут быть связаны с РА и ПН [2]. Биохимический анализ крови позволяет оценить функцию печени и почек, а также выявить электролитные нарушения и другие метаболические изменения, способствующие развитию ПН [2].

Дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты может вызывать нейропатию, поэтому важно исключить эту причину у пациентов с РА [2]. Повышенный уровень глюкозы в крови может указывать на сахарный диабет, который является независимым фактором риска развития ПН [2]. Иммунофиксация используется для выявления моноклональных гаммапатий, которые могут быть связаны с ПН [12]. Лабораторные исследования помогают оценить общее состояние пациента, выявить факторы риска развития ПН и определить необходимость дальнейшей инструментальной диагностики. Специфических лабораторных маркеров для диагностики ПН при РА не существует, и диагноз устанавливается на основании комплексной оценки клинических и инструментальных данных. Требуется дальнейшие исследования для выявления специфических биомаркеров, которые могли бы помочь в ранней диагностике и оценке прогрессирования ПН у пациентов с РА.

Биопсия нерва является инвазивной процедурой, которая применяется для подтверждения диагноза ПН при РА в случаях, когда другие методы диагностики (клинический осмотр, ЭНМГ, лабораторные исследования) не дают однозначного ответа [12]. Чаще всего для биопсии используется икроножный нерв (*sural nerve*), т. к. он является чисто сенсорным и его биопсия не приводит к значительным функциональным нарушениям [12]. Процедура проводится под местной анестезией и заключается в заборе небольшого участка нерва для последующего гистологического исследования.

Гистологический анализ биоптата позволяет выявить различные патологические изменения, характерные для ПН при РА: васкулит (воспаление стенок сосудов, кровоснабжающих нерв (*vasa nervorum*), с признаками некроза, фибриноидных отложений и инфильтрации воспалительными клетками) [12], демиелинизация (разрушение миелиновой оболочки нервных волокон, что приводит к замедлению проведения нервных импульсов) [12], аксональная дегенерация (разрушение аксонов — отростков нервных клеток, ответственных за передачу нервных импульсов) [12], интерстициальный отёк (скопление жидкости в пространстве между нервными волокнами, что может свидетельствовать о воспалительном процессе) [12].

Биопсия нерва позволяет не только подтвердить диагноз ПН, но и определить её тип (аксональная, демиелинизирующая, васкулитная), что имеет важное значение для выбора оптимальной терапии.

Лечение

Лечение ПН при РА в первую очередь направлено на контроль основного заболевания [12]. Это включает применение базисных противоревматических препаратов, таких как метотрексат, а также биологических препаратов, таких как ингибиторы фактора некроза опухоли-α (например, инфликсимаб, этанерцепт) и ингибиторы янус-киназа (например, тофацитиниб, барицитиниб). Эти препараты действуют путём пода-

вления воспалительных процессов и иммунного ответа, что помогает снизить активность РА и замедлить прогрессирование заболевания [12].

В случаях, когда ПН вызвана васкулитом сосудов, питающих нервы, может потребоваться более агрессивная терапия, включающая высокие дозы глюкокортикоидов (например, метилпреднизолон) и/или цитотоксические препараты (например, циклофосфамид) [12, 43]. Глюкокортикоиды обладают мощными противовоспалительными и иммунодепрессивными свойствами, что помогает быстро уменьшить воспаление и симптомы ПН [44]. Иммуноглобулины, введённые внутривенно, могут модулировать иммунный ответ и уменьшать воспаление нервов [44].

В последние годы ритуксимаб — моноклональное антитело к CD20 — показал свою эффективность в лечении васкулитной нейропатии при РА. Он действует путём разрушения В-лимфоцитов, что уменьшает аутоиммунное воспаление и повреждение нервов [43, 45].

Для лечения компрессионных нейропатий, таких как СЗК, могут использоваться консервативные методы (например, ношение ортезов, физиотерапия) и хирургическое вмешательство в случае неэффективности консервативной терапии [15].

В качестве дополнительной терапии для облегчения боли и улучшения качества жизни пациентов с ПН при РА могут применяться препараты, влияющие на нейротрансмиттеры: трициклические антидепрессанты (например, amitриптилин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (например, дулоксетин), противоэпилептические препараты (например, габапентин, прегабалин). Эти препараты действуют путём модуляции передачи болевых сигналов в центральной нервной системе [16].

Витамины группы В могут улучшить функцию нервов и уменьшить симптомы ПН за счёт участия в метаболизме и производстве энергии, что необходимо для нормальной работы нервных клеток [12]. В частности, витамин В1 (тиамин) важен для синтеза ацетилхолина, а витамины В6 (пиридоксин) и В12 (кобаламин) участвуют в синтезе миелина и регенерации нервных волокон, что помогает поддерживать их целостность и функциональность. Альфа-липоевая кислота обладает антиоксидантными свойствами и может способствовать регенерации нервных волокон [12].

В последние годы появляются данные о применении новых препаратов для лечения ПН при РА. Например, палмитоилэтаноламид в сочетании с ацетил-L-карнитином показал свою эффективность в уменьшении боли и улучшении функции нервов у пациентов с ПН, связанной с различными ревматическими заболеваниями, включая РА. Палмитоилэтаноламид обладает противовоспалительными и анальгезирующими свойствами, а ацетил-L-карнитин способствует регенерации нервных волокон и улучшает их функцию [46]. Кроме того, птеростильбен — природный аналог ресвератрола — продемонстрировал по-

тенциал в лечении ПН, вызванной адьювантом Фрейнда, у крыс, благодаря своим противовоспалительным и антиоксидантным свойствам [47].

Электростимуляция в сочетании с терапией базисными противоревматическими препаратами улучшает походку и снижает риск падений у пациентов с РА и ПН, способствует укреплению мышц и улучшению нейромышечной функции [48].

На сегодняшний день не существует специфического лечения как РА, так и ассоциированной с ним нейропатии. Терапия направлена на облегчение симптомов и замедление прогрессирования заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для поиска новых, более эффективных и безопасных методов лечения ПН при РА, которые будут воздействовать на основные механизмы развития заболевания, а не только на его симптомы. Важно установить точную этиологию нейропатии и разработать персонализированные подходы к лечению, учитывающие индивидуальные особенности каждого пациента.

Обсуждение

В данном обзоре были рассмотрены современные данные о ПН при РА, включая её патогенез, клинические проявления, диагностику и лечение. ПН является распространённым осложнением РА, которое может существенно ухудшить качество жизни пациентов [16]. В патогенезе ПН при РА участвуют различные механизмы, включая васкулит сосудов, кровоснабжающих нервы [9, 11–13], аутоиммунные реакции [12, 14], нейрогенное воспаление [12] и компрессию нервов [9]. Клинические проявления ПН разнообразны и зависят от типа поражённых нервных волокон [16]. Диагностика ПН при РА основывается на комплексном подходе, включающем клиническое обследование, ЭНМГ, УЗИ, МРТ и, при необходимости, биопсию нерва [12, 16]. Лечение ПН при РА включает контроль основного заболевания и симптоматическую терапию, направленную на уменьшение боли и улучшение качества жизни пациентов [12].

Результаты обзора показывают, что ПН при РА является сложным и многогранным заболеванием, требующим комплексного подхода к диагностике и лечению. Важно отметить, что ПН может протекать бессимптомно, что затрудняет её раннюю диагностику и лечение [7].

Результаты данного обзора имеют важное значение для клинической практики, поскольку они подчёркивают необходимость ранней диагностики и комплексного лечения ПН при РА. Учитывая, что ПН может существенно ухудшить качество жизни пациентов и привести к инвалидизации, своевременное выявление и лечение этого осложнения улучшают прогноз заболевания [2].

Несмотря на проведённый обзор литературы, остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения. В частности, необходимы дополнительные исследования для выявления предикторов развития ПН у паци-

ентов с РА, а также для разработки более эффективных и безопасных методов лечения, в частности специфического лечения как ПН, так и РА.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение молекулярных механизмов развития ПН при РА, разработку новых терапевтических подходов, основанных на этих механизмах. Особое внимание следует уделить разработке методов ранней диагностики ПН, что позволит начать лечение на ранних стадиях заболевания и предотвратить развитие необратимых изменений в нервной системе. Кроме того, необходимо проведение клинических исследований для оценки эффективности и безопасности новых препаратов, таких как палмитоилэтаноламид и птеростильбен, в лечении ПН при РА [46, 47].

Заключение

ПН является распространённым и потенциально тяжёлым осложнением РА [16], которое может суще-

ственно ухудшить качество жизни пациентов. В патогенезе ПН при РА участвуют различные механизмы, включая васкулит [9, 11–13], аутоиммунные реакции [12, 14], нейрогенное воспаление [12] и компрессию нервов [9]. Клинические проявления ПН разнообразны и зависят от типа поражённых нервных волокон [16]. Диагностика ПН при РА основывается на комплексном подходе, основанном на результатах клинического обследования, ЭНМГ, УЗИ и, при необходимости, биопсии нерва [12, 16]. Лечение ПН при РА включает контроль основного заболевания и симптоматическую терапию, направленную на уменьшение боли и улучшение качества жизни пациентов [12]. Несмотря на наличие различных методов лечения, эффективность терапии ПН при РА остается ограниченной [16]. Необходимы дальнейшие исследования для разработки новых, более эффективных и безопасных методов лечения, которые будут воздействовать на основные механизмы развития заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1–18, 20–43, 45–48 см. REFERENCES)

19. Шестерня Н.А., Иванников С.В., Жарова Т.А., Макарова Е.В., Тарасов Д.А., Ульянова О.С. Мифы и мифические взгляды в травматологии и ортопедии. *Сеченовский вестник*. 2022; (1-2): 47–51.
 44. Ding Y., Zhang L., Zeng H., Liu S. 类风湿关节炎并发周围神经病变46例临床特点分析. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2021; 60(3): 222–6. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20201118-00950> (in Chinese)
- ### REFERENCES
1. Rajeshwari B., Kumar S. Rheumatoid neuropathy: a brief overview. *Cureus*. 2023; 15(1): e34127. <https://doi.org/10.7759/cureus.34127>
 2. Li Y., Jiang L., Zhang Z., Li H., Jiang L., Wang L., et al. Clinical characteristics of rheumatoid arthritis patients with peripheral neuropathy and potential related risk factors. *Clin. Rheumatol*. 2019; 38(8): 2099–107. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04521-5>
 3. Castelli G., Desai K.M., Cantone R.E. Peripheral neuropathy: evaluation and differential diagnosis. *Am. Fam. Physician*. 2020; 102(12): 732–9.
 4. Venetsanopoulou A.I., Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. Epidemiology and risk factors for rheumatoid arthritis development. *Mediterr. J. Rheumatol*. 2023; 34(3): 404–13. <https://doi.org/10.31138/mjr.301223.eaf>
 5. GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023; 5(10): e594–610. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00161-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00161-3)
 6. López-López C.O., Montes Castillo M.D.L.L., Soto-Fajardo R.C., Sandoval-García L.F., Loyola-Sánchez A., Burgos-Vargas R., et al. Peripheral neuropathies in rheumatic diseases: More diverse and frequent than expected. A cross-sectional study. *Int. J. Rheum. Dis*. 2020; 23(2): 226–32. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.13755>
 7. Kaeley N., Ahmad S., Pathania M., Kakkar R. Prevalence and patterns of peripheral neuropathy in patients of rheumatoid arthritis. *J. Family Med. Prim. Care*. 2019; 8(1): 22–6. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_260_18
 8. Sim M.K., Kim D.Y., Yoon J., Park D.H., Kim Y.G. Assessment of peripheral neuropathy in patients with rheumatoid arthritis who complain of neurologic symptoms. *Ann. Rehabil. Med*. 2014; 38(2): 249–55. <https://doi.org/10.5535/arm.2014.38.2.249>
 9. Varshney M., Ray S., Reddy M., Chatterjee D., Chakravarty K., Bhatia V., et al. A neurological complication in rheumatoid arthritis – a scenario of catastrophic proportions. *Ann. Indian Acad. Neurol*. 2023; 26(4): 560–3. https://doi.org/10.4103/aian.aian_94_23
 10. Biswas M., Chatterjee A., Ghosh S.K., Dasgupta S., Ghosh K., Ganguly P.K. Prevalence, types, clinical associations, and determinants of peripheral neuropathy in rheumatoid patients. *Ann. Indian Acad. Neurol*. 2011; 14(3): 194–7. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.85893>
 11. Beachy N., Satkowiak K., Gwathmey K.G. Vasculitic neuropathies. *Semin. Neurol*. 2019; 39(5): 608–19. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688990>
 12. Jin L., Liu Y. Clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and treatment of peripheral neuropathies in connective tissue diseases: more diverse and frequent in different subtypes than expected. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(11): 1956. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11111956>
 13. Tulbă D., Popescu B.O., Manole E., Băicuș C. Immune axonal neuropathies associated with systemic autoimmune rheumatic diseases. *Front. Pharmacol*. 2021; 12: 610585. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.610585>
 14. Imamura M., Mukaino A., Takamatsu K., Tsuboi H., Higuchi O., Nakamura H., et al. Ganglionic acetylcholine receptor antibodies and autonomic dysfunction in autoimmune rheumatic diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21(4): 1332. <https://doi.org/10.3390/ijms21041332>
 15. Dede B.T., Oğuz M., Bulut B., Bağcier F., Aytekin E. Carpal tunnel syndrome evaluation with ultrasound in rheumatoid arthritis patients. *ARP Rheumatol*. 2023; 2(4): 330–7.
 16. De Souza J.M., Trevisan T.J., Sepresse S.R., Londe A.C., França Júnior M.C., Appenzeller S. Peripheral neuropathy in systemic autoimmune rheumatic diseases – diagnosis and treatment. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(4): 587. <https://doi.org/10.3390/ph16040587>
 17. Tanemoto M., Hisahara S., Hirose B., Ikeda K., Matsushita T., Suzuki S., et al. Severe mononeuritis multiplex due to rheumatoid vasculitis in rheumatoid arthritis in sustained clinical remission for decades. *Intern. Med*. 2020; 59(6): 705–10. <https://doi.org/10.2169/10.2169/internalmedicine.3866-19>
 18. Boyd C.J., Singh N.P., Robin J.X., Sharma S. Compression neuropathies of the upper extremity: a review. *Surgeries*. 2021; 2(3): 320–34. <https://doi.org/10.3390/surgeries2030032>
 19. Shesternya N.A., Ivannikov S.V., Zharova T.A., Makarova E.V., Tarasov D.A., Ulianova O.S. The myths and mythical views in traumatology and orthopedics. *Sechenovskii vestnik*. 2022; (1-2): 47–51. (in Russian)

20. Jahan K., Begum N., Ferdousi S. Autonomic neuropathy in Rheumatoid Arthritis: Relationship with seropositivity of Rheumatoid factor and disease activity. *J. Bangladesh Soc. Physiol.* 2021; 16(2): 70–6. <https://doi.org/10.3329/jbsp.v16i2.57566>
21. de Araújo Pereira F., de Almeida Lourenço M., de Assis M.R. Evaluation of peripheral neuropathy in lower limbs of patients with rheumatoid arthritis and its relation to fall risk. *Adv. Rheumatol.* 2022; 62(1): 9. <https://doi.org/10.1186/s42358-022-00238-3>
22. Gutiérrez J., Sandoval H., Pérez-Neri I., Arauz A., López-Hernández J.C., Pineda C. Advances in imaging technologies for the assessment of peripheral neuropathies in rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 2021; 41(3): 519–28. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04780-5>
23. Minhas A.S., Oliver R. Magnetic resonance imaging basics. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2022; 1380: 47–82. https://doi.org/10.1007/978-3-031-03873-0_3
24. Kollmer J., Bendszus M. Magnetic resonance neurography: improved diagnosis of peripheral neuropathies. *Neurotherapeutics.* 2021; 18(4): 2368–83. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01166-8>
25. Ku V., Cox C., Mikeska A., MacKay B. Magnetic resonance neurography for evaluation of peripheral nerves. *J. Brachial Plex. Peripher. Nerve Inj.* 2021; 16(1): e17–23. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729176>
26. Noguero T.M., Barousse R. Update in the evaluation of peripheral nerves by MRI, from morphological to functional neurography. *Radiologia (Engl. Ed.)*. 2020; 62(2): 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.06.005>
27. Martín-Noguero T., Montesinos P., Hassankhani A., Bencardino D.A., Barousse R., Luna A. Technical update on MR neurography. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2022; 26(2): 93–104. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742753>
28. Phukan P., Barman B., Chengappa N.K., Lynser D., Paul S., Nune A., et al. Diffusion tensor imaging analysis of rheumatoid arthritis patients with neuropsychiatric features to determine the alteration of white matter integrity due to vascular events. *Clin. Rheumatol.* 2022; 41(10): 3169–77. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06262-4>
29. Eajazi A., Weinschen C., Chhabra A. Imaging biomarkers of peripheral nerves: focus on magnetic resonance neurography and ultrasonography. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2024; 28(1): 92–102. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1776427>
30. Pérez-Neri I., González-Aguilar A., Sandoval H., Pineda C., Ríos C. Therapeutic potential of ultrasound neuromodulation in decreasing neuropathic pain: clinical and experimental evidence. *Curr. Neuropharmacol.* 2021; 19(3): 334–48. <https://doi.org/10.2174/1570159x18666200720175253>
31. Dou Z., Yang L. The application of functional magnetic resonance imaging in neuropathic pain. In: *Medical Imaging: Principles and Applications*. IntechOpen, UK; 2019.
32. Yang Y.C., Zeng K., Wang W., Gong Z.G., Chen Y.L., Cheng J.M., et al. The changes of brain function after spinal manipulation therapy in patients with chronic low back pain: A rest BOLD fMRI Study. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2022; 18: 187–99. <https://doi.org/10.2147/ndt.s339762>
33. Loh A., Gwun D., Chow C.T., Boutet A., Tasserie J., Germann J., et al. Probing responses to deep brain stimulation with functional magnetic resonance imaging. *Brain Stimul.* 2022; 15(3): 683–94. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.03.009>
34. Scripcariu V., Sava A., Furnica C., Poroch V., Tomaziu-Todosia M., Chistol R.O., et al. Magnetic resonance imaging in assessing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review. *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience.* 2023; 14(4): 417–39.
35. Mills E.P., Keay K.A., Henderson L.A. Brainstem pain-modulation circuitry and its plasticity in neuropathic pain: insights from human brain imaging investigations. *Front. Pain Res. (Lausanne).* 2021; 2: 705345. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.705345>
36. Yeh C.H., Caswell K., Pandiri S., Sair H., Lukkahatai N., Campbell C.M., et al. Dynamic brain activity following auricular point acupressure in chemotherapy-induced neuropathy: a pilot longitudinal functional magnetic resonance imaging study. *Glob. Adv. Health Med.* 2020; 9: 2164956120906092.
37. Islam J., Rahman M.T., Kc E., Park Y.S. Deciphering the functional role of insular cortex stratification in trigeminal neuropathic pain. *J. Headache Pain.* 2024; 25(1): 76. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01784-5>
38. Boland E.G., Selvarajah D., Hunter M., Ezaydi Y., Tesfaye S., Ahmedzai S.H., et al. Central pain processing in chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a functional magnetic resonance imaging study. *PLoS One.* 2014; 9(5): e96474. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096474>
39. Gross F., Üçeyler N. Mechanisms of small nerve fiber pathology. *Neurosci. Lett.* 2020; 737: 135316. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135316>
40. Bhatt R.R., Gupta A., Mayer E.A., Zeltzer L.K. Chronic pain in children: structural and resting-state functional brain imaging within a developmental perspective. *Pediatr. Res.* 2020; 88(6): 840–9. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0689-9>
41. Yin Y., He S., Xu J., You W., Li Q., Long J., et al. The neuro-pathophysiology of temporomandibular disorders-related pain: a systematic review of structural and functional MRI studies. *J. Headache Pain.* 2020; 21(1): 78. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01131-4>
42. Trouvin A.P., Attal N., Perrot S. Assessing central sensitization with quantitative sensory testing in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review. *Joint Bone Spine.* 2022; 89(5): 105399. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105399>
43. Coffey C.M., Richter M.D., Crowson C.S., Koster M.J., Warrington K.J., Ytterberg S.R., et al. Rituximab therapy for systemic rheumatoid vasculitis: indications, outcomes, and adverse events. *J. Rheumatol.* 2020; 47(4): 518–23. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181397>
44. Ding Y., Zhang L., Zeng H., Liu S. Clinical analysis of 46 rheumatoid arthritis patients with peripheral neuropathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2021; 60(3): 222–6. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20201118-00950> (in Chinese)
45. Cohen J.C., Lewis R.A. Rituximab for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-A potential therapeutic option. *Muscle Nerve.* 2020; 61(5): 549–51. <https://doi.org/10.1002/mus.26871>
46. Parisi S., Ditto M.C., Borrelli R., Fusaro E. Efficacy of a fixed combination of palmitoylethanolamide and acetyl-L-carnitine (PEA+ALC FC) in the treatment of neuropathies secondary to rheumatic diseases. *Minerva Med.* 2021; 112(4): 492–9. <https://doi.org/10.23736/s0026-4806.21.07486-3>
47. Amin A., Akhtar M.F., Saleem A., et al. Pterostilbene improves CFA-induced arthritis and peripheral neuropathy through modulation of oxidative stress, inflammatory cytokines and neurotransmitters in Wistar rats. *Inflammopharmacology.* 2022; 30(6): 2285–300. <https://doi.org/10.1007/s10787-022-01069-w>
48. Arshad M., Younus R., Ali A., Hassan S. (2023). Effect of combined neuromuscular electrical stimulation and disease-modifying antirheumatic drug therapy versus disease-modifying antirheumatic drug therapy alone on enhancing gait and reducing fall risks in patients with rheumatoid arthritis and peripheral neuropathy. *J. Health Rehabil. Res.* <https://doi.org/10.61919/jhrr.v3i2.103>

Сведения об авторах

- Махмутова Балкия Кайржановна**, резидент-невропатолог, кафедра неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Караганда, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0007-0886-622X> E-mail: makhmutova.bk@icloud.com
- Пернебай Айгерім Нұрлыбекқызы**, резидент-невропатолог, кафедра неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Караганда, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0007-5418-801X> E-mail: aygerim.pernebay@mail.ru
- Орынбаева Әсем Мәдиқызы**, резидент-невропатолог, кафедра неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Караганда, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0004-3053-8247> E-mail: asem.orynbay.98@bk.ru
- Баттакова Шарбану Баттаковна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Караганда, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-5883-4791>
- Отарбаева Марал Балтабаевна**, доктор медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Караганда, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0003-2249-952X> E-mail: info@qmu.kz
- Григолашвили Марина Арчиловна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, психиатрии и реабилитологии, НАО «Карагандинский медицинский университет», 100008, Караганда, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0001-6722-1762> E-mail: info@qmu.kz

Information about the authors

- Balkiya K. Makhmutova**, Neurology Resident, Department of Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0007-0886-622X> E-mail: makhmutova.bk@icloud.com
- Aigerim N. Pernebay**, Neurology Resident, Department of Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0007-5418-801X> E-mail: aygerim.pernebay@mail.ru
- Asem M. Orynbayeva**, Neurology Resident, Department of Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0004-3053-8247> E-mail: asem.orynbay.98@bk.ru
- Sharbany B. Battakova**, DSc (Medicine), Professor, Department of Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-5883-4791> E-mail: info@qmu.kz
- Maral B. Otarbayeva**, DSc (Medicine), Associate Professor, Department of Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0003-2249-952X> e-mail: info@qmu.kz
- Marina A. Grigolashvili**, DSc (Medicine), Professor, Department of Neurology, Psychiatry, and Rehabilitation, Karaganda Medical University, Karaganda, 100008, Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0001-6722-1762> E-mail: info@qmu.kz