

¹Быков Ю.Н., ¹Панферова Е.И., ¹Скворцова Ю.А., ¹Бендер Т.Б., ²Загвозкина Т.Н., ²Аникина И.В.

CLIPPERS-СИНДРОМ – НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ОРФАНЕТИКА

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;

²Клиники ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, 664003, Россия, г. Иркутск, Бул. Гагарина, 18

Резюме. CLIPPERS-синдром — редкое хроническое воспалительное заболевание центральной нервной системы с преимущественным поражением ствола мозга и мозжечка. Патогномоничный радиологический признак — множественные точечно-линейные очаги контрастирования в мосту («симптом соли с перцем»), выявляемые при магнитно-резонансной томографии с контрастом. Диагностика затруднена из-за редкости состояния и низкой осведомленности врачей. Ключевой особенностью синдрома является выраженный положительный ответ на терапию кортикостероидами. В статье на примере представленного клинического случая подчеркивается важность своевременного распознавания этой излечимой патологии для назначения эффективной терапии.

Ключевые слова: CLIPPERS-синдром, симптом «соль с перцем», глюкокортикостероиды, хронический лимфоцитарный энцефалит

¹Bykov Yu.N., ¹Panferova E.I., ¹Skvortsova Yu.A., ¹Bender T.B., ²Zagvozkina T.N., ²Anikina I.V.

CLIPPERS-SYNDROME – A NEUROLOGICAL ORPHAN DISORDER

¹Irkutsk State Medical University, 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, Russia, 664003;

²Clinic of Irkutsk State Medical University, 18, Gagarin Blv., Irkutsk, Russia, 664003

Abstract. CLIPPERS-syndrome is a rare chronic inflammatory disease of the central nervous system, predominantly affecting the brainstem and cerebellum. Its pathognomonic radiological sign is multiple punctate and linear contrast-enhancing foci in the pons (the "salt-and-pepper" sign), detected on contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Diagnosis is challenging due to the condition's rarity and low awareness among physicians. A key feature of the syndrome is its pronounced positive response to corticosteroid therapy. Presented clinical case ample emphasizes the importance of timely recognition of this treatable pathology for initiating effective treatment.

Keywords: CLIPPERS-syndrome, "salt-and-pepper" sign, glucocorticosteroids, chronic lymphocytic encephalitis

Научный обзор. CLIPPERS-синдром (Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids) — хроническое лимфоцитарное воспаление с периваскулярным накоплением контрастного вещества в варолиевом мосту, реагирующее на терапию глюкокортикоидами (ГКС) [1]. Представляет собой редкое иммуноопосредованное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), впервые детально описанное Pittock и соавт. в 2010 году [2]. На сегодняшний день в мировой литературе описано не более ста спорадических случаев данного синдрома [3]. Для заболевания характерно подострое развитие неврологического дефицита. Возраст манифестации широко варьирует — от первого до девятого десятилетия жизни (от 10 до 86 лет) без четкой гендерной предрасположенности [4].

Этиология и патогенез CLIPPERS-синдрома остаются предметом активных исследований и окончательно не установлены. Ключевым патофизиологическим процессом является плотная периваскулярная и паренхиматозная лимфоцитарная инфильтрация структур ЦНС, с

преимущественной локализацией в варолиевом мосту, среднем мозге, мозжечке и спинном мозге [5].

Клиническая картина полиморфна и определяется топографией воспалительных очагов. Наиболее типичными проявлениями служат стволово-мозжечковые синдромы: атаксия, диплопия, иные глазодвигательные расстройства, головокружение, симптомы бульбарного и псевдобульбарного поражения. Помимо этого, могут наблюдаться когнитивные нарушения, признаки миелопатии в виде спастичности и парезов [6]. В ряде публикаций описаны менее частые или атипичные симптомы, такие как кольцевидная эритема [7], офтальмоплегия, парез вертикального взора, психотические эпизоды [8], цефалгия и дизестезия кожи волосистой части головы [9].

Ведущая роль в инструментальной диагностике отводится магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением. Патогномоничным нейровизуализационным признаком является обнаружение множественных точечных и/или мелких кольцевидных очагов накопления контрастного препарата в пределах моста, создающих характерную картину «соли с перцем» [10].

Современная диагностика базируется на комплексных критериях, первоначально предложенных Simon и соавт. (2012) и впоследствии модифицированных Tobin и соавт. (2017) [11], которые включают три группы признаков:

1. Клинические критерии:

- подострое развитие симптоматики, указывающей на поражение варолиева моста и мозжечка, при возможном наличии иных признаков вовлечения ЦНС (когнитивный дефицит, миелопатия);
- четкий положительный клинический и радиологический ответ на терапию ГКС;
- отсутствие клинических и электрофизиологических признаков поражения периферической нервной системы;
- исключение альтернативных нозологий, способных объяснить имеющуюся симптоматику.

2. Нейровизуализационные критерии (по данным МРТ):

- наличие множественных гомогенно контрастирующихся очагов диаметром менее 3 мм, без масс-эффекта, с преимущественной локализацией в мосту и мозжечке;
- значительное регрессирование или полное исчезновение указанных очагов на фоне терапии ГКС при контрольном МРТ-исследовании;
- отсутствие существенного несоответствия между зоной измененного сигнала на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и площадью накопления контраста на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ);
- возможное наличие аналогичных по характеристикам очагов в спинном мозге.

3. Патоморфологические критерии (при выполнении биопсии):

- выраженная, преимущественно периваскулярная, а также диффузная паренхиматозная лимфоцитарная инфильтрация с вовлечением как белого, так и серого вещества;
- преобладание в инфильтрате Т-лимфоцитов (популяций CD4⁺ и CD8⁺) в сочетании с макрофагами;
- отсутствие признаков первичной демиелинизации; возможны лишь минимальные вторичные демиелинизирующие изменения.

Диагностика CLIPPERS-синдрома основывается на совокупной оценке клинических и нейровизуализационных данных.

Установление вероятного диагноза требует сочетания характерной клиники и результатов МРТ. К клиническим признакам относят подострое развитие стволово-мозжечковой симптоматики с последующим быстрым положительным ответом на терапию ГКС при условии тщательного исключения альтернативных патологий (инфекционных, системных васкулитов, лимфопролиферативных заболеваний, нейросаркоидоза и др.). Ключевыми нейровизуализационными критериями являются выявление при МРТ множественных мелких (менее 3 мм) гомогенно контрастирующихся очагов с преимущественной локализацией в мосту и мозжечке, а также их значительный регресс или полное исчезновение на фоне стероидной терапии [12].

Верификация диагноза (подтвержденный CLIPPERS-синдром) достигается при дополнении указанной картины результатами патоморфологического исследования. Хотя гистологическое подтверждение не является строго обязательным для инициации терапии, оно приобретает решающее значение в атипичных или сложных для интерпретации случаях, а также при наличии подозрений на

иные нозологии (в частности, первичную лимфому ЦНС). Проведение стереотаксической биопсии головного мозга с последующим обнаружением характерной гистологической картины (соответствующей установленным патоморфологическим критериям) существенно повышает уровень достоверности клинического диагноза [13].

Основу терапевтической стратегии при CLIPPERS-синдроме составляет длительная иммуносупрессивная терапия ГКС. Общепринятым стандартом является назначение пульс-терапии метилпреднизолоном в высоких дозах (1 000 мг внутривенно в течение 3–5 дней) с последующим переходом на длительный пероральный прием преднизолона в поддерживающей дозе 10–20 мг/сут. На фоне такого лечения, как правило, наблюдается выраженный положительный клинко-радиологический ответ. Однако характерной чертой заболевания является развитие рецидивов или прогрессирование симптоматики при попытке снижения дозы или отмены ГКС, что указывает на необходимость продолжительной иммуносупрессии [14].

В литературе также описан опыт успешного применения противотуберкулезной терапии у пациента с CLIPPERS-синдромом. Этот фармакологический эффект, по-видимому, может быть связан не только с антимикробным, но и с выраженным противовоспалительным действием рифампицина. Данный препарат ингибирует ключевой провоспалительный транскрипционный фактор NF-κB, активирующий каскад цитокинов в иммунокомпетентных клетках, а также модулирует дифференцировку и функцию Т-хелперов 17 типа (Th17). Поскольку в патогенезе CLIPPERS-синдрома обсуждается роль дисбаланса различных субпопуляций Т-лимфоцитов (включая Th1, Th2, Th17 и регуляторные Т-клетки Foxp3+), иммуномодулирующее действие рифампицина может представлять собой дополнительный терапевтический механизм [15].

Клиническое наблюдение. Приводим случай наблюдения пациентки с CLIPPERS-синдромом. От пациентки получено письменное информированное согласие на использование и публикацию материалов.

В клинику нервных болезней Иркутского Государственного Медицинского Университета в сентябре 2025 года была госпитализирована пациентка 54 лет с жалобами на выраженную статико-локомоторную атаксию (постоянное пошатывание), с невозможностью самостоятельной ходьбы, в том числе из-за болевого синдрома в правом тазобедренном суставе. Интенционный тремор верхних конечностей. Слабость рук с нарушением тонких движений (предметы выпадали из рук). Периодические тонико-клонические генерализованные судорожные приступы с последующей длительной потерей сознания. Также отмечались эпизоды помрачения сознания, сопровождавшиеся сложными зрительными («живые, двигающиеся стены», «падающий снег за окном») и слуховыми галлюцинациями («комментирующий голос»), с постприступной агрессией. Регистрировались фокальные миоклонические подергивания по всему телу и крампи в стопах. Выраженное снижение кратковременной памяти, элементы амнестической афазии. В рамках психотической симптоматики — стойкие галлюцинаторно-бредовые переживания. Выраженное несистемное головокружение с тошнотой и рвотой, транзиторная утренняя диплопия, сопряженная с дизартрией и дезориентацией. Отмечалась ортостатическая гипотензия (снижение АД до 90/60 мм рт. ст.), тахикардия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (недержание мочи) и кишечника (запоры).

Из анамнеза жизни, известно, что пациентка имеет законченное средне-специальное образование в сфере здравоохранения. Социальный статус характеризуется наличием семьи (состоит в браке) и одного ребенка. Данные о фактах серьезных травм в прошлом отсутствуют. В структуре сопутствующей патологии отмечается наличие артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Из перенесенных оперативных вмешательств в анамнезе зафиксировано эндопротезирование правого тазобедренного сустава (январь 2025 г.). Нет данных за отягощенность по заболеваниям нервной системы среди кровных родственников первой и второй линии. Пациентка отрицает наличие табакокурения, злоупотребления алкоголем. Эпидемиологический анамнез в отношении укусов клещей также является негативным.

Пациентка считает себя больной с 2016 года, когда впервые возник комплекс симптомов, включавший приступы системного головокружения с тошнотой и рвотой, статико-локомоторную

атаксию и двустороннее снижение слуха, что первоначально трактовалось как проявление болезни Меньера.

В октябре 2020 года при первичном нейровизуализационном обследовании (МРТ головного мозга с контрастным усилением) были выявлены признаки, потребовавшие дифференциальной диагностики: множественные супра- и инфратенториальные очаги патологического накопления контраста, а также лептоменингеальное контрастирование в гемисферах мозжечка. Данная картина интерпретировалась как возможный церебральный васкулит, что было частично подтверждено результатами МР-ангиографии от января 2021 г., указавшей на подозрение в отношении поражения мягких мозговых оболочек. Последующее МРТ от февраля 2022 зафиксировало формирование стойких структурных изменений по типу глиоза в правой затылочной доле.

Клиническая симптоматика имела волнообразно-прогредиентное течение. В августе 2022 года дебютировал первый генерализованный тонико-клонический приступ с потерей сознания, что потребовало экстренной госпитализации. Ввиду отсутствия острых ишемических изменений по результатам компьютерной томографии (КТ) и полиморфной неврологической картины (стволово-мозжечковые нарушения, дизартрия) был выставлен диагноз хронического менингита неясной этиологии.

В ноябре 2022 года при углубленном обследовании в стационаре г. Иркутска диагноз был пересмотрен в пользу транзиторной ишемической атаки (ТИА) в вертебробазилярном бассейне на фоне сенсоневральной тугоухости. Однако контрольная МРТ головного мозга, выполненная в декабре 2022 года в Санкт-Петербурге, не выявила признаков перенесенной ишемии или объемных образований, описав лишь минимальные проявления церебральной микроангиопатии. В результате установлен диагноз синдрома вертебробазилярной недостаточности с постприступной симптоматической эпилепсией, по поводу чего была назначена постоянная терапия левитирацетамом.

Несмотря на противосудорожную терапию, достичь стабилизации состояния не удалось. Последующие госпитализации в 2022-2023 гг. сопровождались дальнейшей негативной клинической динамикой, характерной для синдрома задней обратимой энцефалопатии (PRES-синдром). В июле 2023 года присоединился выраженный болевой синдром в плечевых суставах с ограничением активных движений. В сентябре 2023 года развился тяжелый вестибулярный криз с повторной госпитализацией.

Наконец, в ноябре 2023 года, в связи с нарастанием полиморфной неврологической симптоматики, пациентка была вновь госпитализирована в неврологическое отделение Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова для верифицирующего обследования. Клинико-неврологическое обследование выявило мультисистемный неврологический дефицит, указывающий на вовлечение стволовых, мозжечковых, корковых структур и проводящих путей. Присутствовал горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм, саккадированное слежение глазных яблок и ослабление конвергенции. Отмечалось симметричное оживление глубоких сухожильных рефлексов и наличие нижнего спастического параспазма (сила мышц проксимальных отделов до 4 баллов), что обусловило зависимость ходьбы от посторонней поддержки. Регистрировалась смешанная форма атаксии: статико-локомоторная (положительная проба Ромберга), динамическая (интенционный тремор при пальценосовой и пяточно-коленной пробах) и сенситивная на фоне нарушений глубокой чувствительности (снижение вибрационного чувства до 4 секунд на медиальных лодыжках). Выявлялись элементы псевдобульбарного синдрома. По данным Монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), был зафиксирован умеренный когнитивный дефицит (18 баллов). Активно предъявлялись жалобы на боль и ограничение подвижности в плечевых суставах.

Очередная МРТ головного мозга с контрастным усилением продемонстрировала обширный и характерный паттерн поражения. Определялось диффузное неравномерное накопление парамагнитного контраста в коре больших полушарий с акцентом в медиобазальных отделах височных долей, а также в коре мозжечка и миндалинах. В суб- и юстакортикальных отделах полушарий головного мозга визуализировались множественные очаги патологического контрастирования. Наиболее специфичной находкой являлось наличие множественных точечных и

линейных очагов усиления контраста в варолиевом мосту (рис. 1).

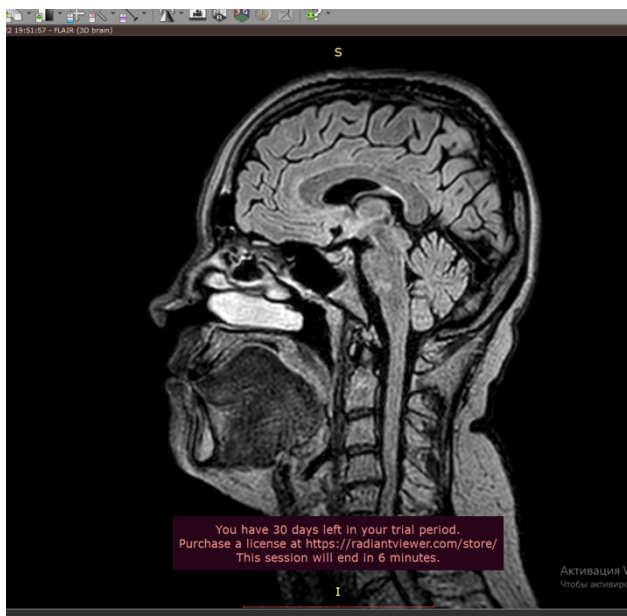
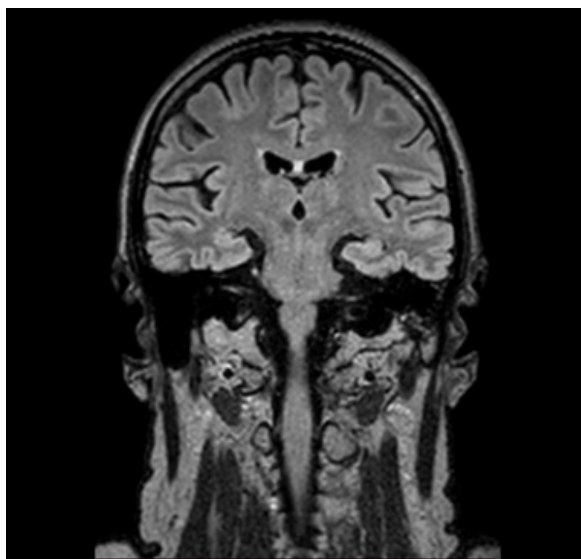


Рисунок. 1. МРТ-картина множественных точечных и линейных очагов усиления контраста в варолиевом мосту от 27.11.23

Выявленная совокупность клинических симптомов и радиологических признаков сформировала комплексный диагностический паттерн, не укладывающийся в рамки предшествующих диагнозов и потребовавший проведения дифференциальной диагностики с иммуноопосредованными заболеваниями ЦНС.

В рамках углубленного обследования для уточнения генеза процесса была выполнена люмбальная пункция. В ликворе выявлена выраженная гиперпротеинорахия (1,8 г/л) при отсутствии плеоцитоза. Результаты цитологического и цитометрического анализов, а также ПЦР-диагностики на нейроинфекции и бактериологический посев не выявили признаков инфекционного, опухолевого или атипичного клеточного процесса.

С целью исключения системного аутоиммунного заболевания проведен серологический скрининг. Обнаружено изолированное повышение титра антинуклеарного фактора (АНФ) до 1:320 на клеточной линии HEp-2. Антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антитела к эндотелию, антитела к миелину, криоглобулины и ревматоидный фактор находились в пределах референсных значений. Антитела к бета-2-гликопротеину IgG не повышены. Гиперпротеинорахия послужила основанием для проведения изоэлектрофокусирования, которое выявило поликлональный характер IgG как в ликворе, так и в сыворотке крови, что исключило наличие олигоклональных полос.

В связи с сохраняющейся неопределенностью в отношении этиологии проведен минимальный онкологический поиск. Фиброгастроуденоскопия выявила признаки эритематозной гастропатии с атрофическими изменениями. Компьютерная томография органов грудной клетки не обнаружила данных за объемные, инфильтративные или метастатические поражения легких.

Пациентке была проведена пульс-терапия метилпреднизолоном, на фоне которой зарегистрирована отчетливая положительная неврологическая динамика. Наблюдалось улучшение походки с восстановлением возможности самостоятельной ходьбы на дистанцию до 30 метров, регресс атаксии и дизартрии, уменьшение головокружения, а также увеличение мышечной силы в нижних конечностях до 5 баллов. Однако после завершения курса инфузионной терапии был отмечен частичный рецидив симптоматики в виде нарастания дизартрии и возобновления субъективного ощущения головокружения, что продемонстрировало стероид-зависимый характер заболевания. В связи с этим была инициирована длительная пероральная иммуносупрессивная терапия преднизолоном в стартовой суточной дозе 85 мг с последующим медленным снижением до

поддерживающей дозы.

Контрольное МРТ-исследование, выполненное после курса пульс-терапии, выявило значительную положительную радиологическую динамику, выразившуюся в выраженном уменьшении объема и протяженности патологических изменений в правой затылочной доле.

На момент выписки был установлен окончательный клинический диагноз: CLIPPERS-синдром с мультифокальным поражением (ствол головного мозга, мозжечок, затылочные доли), симптоматическая фокальная эпилепсия и умеренно-выраженный синдром когнитивных нарушений.

Летом 2025 года, на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии, пациентка перенесла плановое эндопротезирование правого тазобедренного сустава под общей анестезией. В раннем послеоперационном периоде отмечено прогрессирование неврологического дефицита: нарастание когнитивных нарушений (снижение памяти, повышенная утомляемость) и присоединение вегетативной дисфункции (недержание мочи, запоры). Указанные симптомы пациентка субъективно связала с длительным приемом иммуносупрессантов, что послужило основанием для направления в клинику нервных болезней Иркутского государственного медицинского университета для коррекции лечебной тактики.

Объективное исследование выявило полиморфную неврологическую картину с доминированием стволово-мозжечковых нарушений. Зафиксированы глазодвигательные расстройства (горизонтальный нистагм), бульбарные проявления (дизартрия, гипотрофия языка, снижение глоточного рефлекса) и псевдобульбарные знаки (оживление рефлексов орального автоматизма). Мозжечковая атаксия (дисметрия, интенционный тремор, неустойчивость в позе Ромберга) и неспособность к самостоятельной ходьбе. В двигательной сфере отмечалась мышечная гипотония при оживлении сухожильных рефлексов; патологические стопные знаки отсутствовали. Эмоциональный фон характеризовался лабильностью и тревогой.

CLIPPERS-синдром был верифицирован по совокупности клинических признаков (подострое развитие симптоматики с поражением варолиева моста и мозжечка, признаки вовлечения других отделов головного мозга – затылочных долей, четкий положительный клинический ответ на терапию ГКС, отсутствие признаков поражения периферической нервной системы, исключение альтернативных нозологий) и нейровизуализационных признаков (наличие множественных гомогенно контрастирующихся очагов диаметром менее 3 мм, без масс-эффекта, с преимущественной локализацией в мосту и мозжечке – симптом «соли с перцем», значительное регрессирование очагов на МРТ на фоне терапии ГКС, отсутствие существенного несоответствия между зоной измененного сигнала на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и площадью накопления контраста на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ).

В результате была утверждена схема лечения, включающая непрерывную иммуносупрессивную терапию преднизолоном (15 мг/сут.) в комбинации с курсовой нейрометаболической и антиоксидантной поддержкой.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение пациентки с хроническим прогрессирующим заболеванием центральной нервной системы наглядно иллюстрирует диагностические сложности, присущие CLIPPERS-синдрому. Длительный семилетний диагностический поиск, в рамках которого последовательно рассматривались такие гетерогенные состояния, как болезнь Меньера, церебральный васкулит, синдром вертебробазилярной недостаточности и синдром задней обратимой энцефалопатии, подчеркивает низкую степень настороженности в отношении этой редкой нозологии. Ключевым моментом, позволившим пересмотреть диагноз, стало комплексное сопоставление полиморфной, преимущественно стволово-мозжечковой, неврологической симптоматики с патогномоничными данными нейровизуализации — выявлением на МРТ множественных точечно-линейных очагов контрастирования в мосту, образующих классический радиологический паттерн «соли с перцем».

Данное наблюдение иллюстрирует то, что CLIPPERS-синдром может проявляться чрезвычайно широким спектром симптомов, включая не только классические нарушения, но и эпилепсию, психические расстройства, а также вегетативную дисфункцию, что затрудняет раннюю

дифференциальную диагностику. Выявленная в ликворе изолированная гиперпротеинорагия при отсутствии плеоцитоза считается типичной для данной нозологии [16]. Этот признак, наряду с исключением инфекционной и опухолевой этиологии, а также отсутствием олигоклональных IgG, свидетельствует в пользу неинфекционного воспалительного заболевания ЦНС.

Таким образом, данный клинический случай служит напоминанием о необходимости включения CLIPPERS-синдрома в дифференциально-диагностический ряд при наличии у пациента сочетания прогрессирующей мозжечковой атаксии, полиморфной неврологической симптоматики и соответствующих изменений на МРТ. Своевременная диагностика и раннее начало адекватной иммуносупрессивной терапии позволяют предотвратить необратимое повреждение нервной системы и существенно улучшить качество жизни пациентов.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе авторов.

Быков Ю.Н. – 10% (утверждение окончательного текста статьи).

Панферова Е.И. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, научное редактирование, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Скворцова Ю.А. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, научное редактирование; техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Бендер Т.Б. – 20% (научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи)

Загвозкина Т.Н. – 10% (сбор и интерпретация данных).

Аникина И.В. – 20% (сбор и интерпретация данных).

Список литературы:

1. Li E.C., Lai Q.L., Cai M.T., et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS): contemporary advances and current controversies. *Journal of Neurology*. 2024. 271 (4): 1747–1766. DOI: 10.1007/s00415-024-12189-4. PMID: 38286842.
2. Pittock S.J., Debruyne J., Krecke K.N., et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain*. 2010. 133 (9): 2626–2634. DOI: 10.1093/brain/awq164.
3. Zhang L., Zhao D., Li J., et al. A case report of CLIPPERS syndrome and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021. 100 (22): e26090. DOI: 10.1097/MD.00000000000026090. PMID: 34087853. PMCID: PMC8183830.
4. Veerapandiyan A., Chaudhari A., Deo P., Ming X. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS): a pediatric case report with six year follow-up. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2017. 17: 95–98. DOI: 10.1016/j.msard.2017.08.015.
5. Cao L., Liu M., Guo L., et al. The pathogenesis hypothesis and research progress of CLIPPERS: a literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2023. 102 (11): e33211. DOI: 10.1097/MD.00000000000033211. PMID: 36930124. PMCID: PMC10019105.
6. Сиверцева С.А., Сиверцев М.Ю., Бажухин Д.В., и др. Синдром CLIPPERS (обзор литературы и собственное наблюдение). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2017. 117 (10-2): 24–34.
7. Smith A., Matthews Y., Kossard S., et al. Neurotropic T-cell lymphocytosis: a cutaneous expression of CLIPPERS. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2014. 41 (8): 657–662. DOI: 10.1111/cup.12343.
8. Барабанова М.А., Кривомлина Е.В., Бережная М.А., Теплякова Е.А. Аутоиммунный стволовой энцефалит (синдром CLIPPERS): клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019. 26 (3): 18–24. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-3-18-24.

9. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Плешко И.В., и др. Аутоиммунный стволовой энцефалит — синдром CLIPPERS (клинические наблюдения). *Неврологический журнал*. 2015. 20 (6): 15–21.
10. Simon N., Parratt J., Barnett M., et al. Expanding the clinical, radiological and neuropathological phenotype of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012. 83 (1): 15–22. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301054.
11. Tobin W.O., Guo Y., Krecke K.N., et al. Diagnostic criteria for chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain*. 2017. 140 (9): 2415–2425. DOI: 10.1093/brain/awx200.
12. Фомина Л.Е., Києва И.Н., Аникин А.В., и др. Роль магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике хронического лимфоцитарного воспаления (синдрома CLIPPERS). *Клиническая практика*. 2022. 13 (4): 109–119. DOI: 10.17816/clinpract114814.
13. Galazky I., Büntjen L., Voges J., et al. Brain biopsy in patients with CLIPPERS syndrome: why and when. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2022. 15: 17562864211062821. DOI: 10.1177/17562864211062821. PMID: 35126669. PMCID: PMC8808022.
14. Шмидт Т.Е. Редкие демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. *Неврологический журнал*. 2016. 21 (5): 252–264.
15. Mélé N., Guiraud V., Labauge P., et al. Effective antituberculous therapy in a patient with CLIPPERS: new insights into CLIPPERS pathogenesis. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*. 2014. 1 (1): e6. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000006. PMID: 25340062. PMCID: PMC4202685.
16. Киселева А.А., Гусев Е.И. CLIPPERS-синдром: клинико-радиологическая характеристика и диагностика. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. 12 (1): 53–63. DOI: 10.18454/ACEN.2018.1.9.

References:

1. Li E.C., Lai Q.L., Cai M.T., et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS): contemporary advances and current controversies. *Journal of Neurology*. 2024. 271 (4): 1747–1766. DOI: 10.1007/s00415-024-12189-4. PMID: 38286842.
2. Pittock S.J., Debruyne J., Krecke K.N., et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain*. 2010. 133 (9): 2626–2634. DOI: 10.1093/brain/awq164.
3. Zhang L., Zhao D., Li J., et al. A case report of CLIPPERS syndrome and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021. 100 (22): e26090. DOI: 10.1097/MD.00000000000026090. PMID: 34087853. PMCID: PMC8183830.
4. Veerapandiyan A., Chaudhari A., Deo P., Ming X. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS): a pediatric case report with six year follow-up. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2017. 17: 95–98. DOI: 10.1016/j.msard.2017.08.015.
5. Cao L., Liu M., Guo L., et al. The pathogenesis hypothesis and research progress of CLIPPERS: a literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2023. 102 (11): e33211. DOI: 10.1097/MD.00000000000033211. PMID: 36930124. PMCID: PMC10019105.
6. Sivertseva S.A., Sivertsev M.Yu., Bazhukhin D.V., et al. CLIPPERS syndrome: literature review and a personal case. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues*. 2017. 117 (10-2): 24–34. In Russian.
7. Smith A., Matthews Y., Kossard S., et al. Neurotropic T-cell lymphocytosis: a cutaneous expression of CLIPPERS. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2014. 41 (8): 657–662. DOI: 10.1111/cup.12343.
8. Barabanova M.A., Krivomlina E.V., Berezhnaya M.A., Teplyakova E.A. Autoimmune brainstem encephalitis (CLIPPERS syndrome): a case report. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019. 26 (3): 18–24. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-3-18-24. In Russian.
9. Likhachev S.A., Astapenko A.V., Pleshko I.V., et al. Autoimmune brainstem encephalitis — CLIPPERS

- syndrome: clinical observations. *Neurological Journal*. 2015. 20 (6): 15–21. In Russian.
10. Simon N., Parratt J., Barnett M., et al. Expanding the clinical, radiological and neuropathological phenotype of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2012. 83 (1): 15–22. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301054.
 11. Tobin W.O., Guo Y., Krecke K.N., et al. Diagnostic criteria for chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain*. 2017. 140 (9): 2415–2425. DOI: 10.1093/brain/awx200.
 12. Fomina L.E., Kieva I.N., Anikin A.V., et al. The role of magnetic resonance imaging in the early diagnosis of chronic lymphocytic inflammation (CLIPPERS syndrome). *Journal of Clinical Practice*. 2022. 13 (4): 109–119. DOI: 10.17816/clinpract114814. In Russian.
 13. Galazky I., Büntjen L., Voges J., et al. Brain biopsy in patients with CLIPPERS syndrome: why and when. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2022. 15: 17562864211062821. DOI: 10.1177/17562864211062821. PMID: 35126669. PMCID: PMC8808022.
 14. Shmidt T.E. Rare demyelinating diseases of the central nervous system. *Neurological Journal*. 2016. 21 (5): 252–264. In Russian.
 15. Mélé N., Guiraud V., Labauge P., et al. Effective antituberculous therapy in a patient with CLIPPERS: new insights into CLIPPERS pathogenesis. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*. 2014. 1 (1): e6. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000006. PMID: 25340062. PMCID: PMC4202685.
 16. Kiseleva A.A., Gusev E.I. CLIPPERS-syndrome: clinical and radiological characteristics and diagnosis. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2018. 12 (1): 53–63. DOI: 10.18454/ACEN.2018.1.9. In Russian.

Сведения об авторах:

1. **Быков Юрий Николаевич**, д.м.н, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней, E-mail: bykov1971@mail.ru. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7836-5179>, SPIN-код: 8393-4911.
2. **Панферова Елена Игоревна**, клинический ординатор кафедры нервных болезней, E-mail: meteorsobol@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1351-3474>, SPIN-код: 3231-1959.
3. **Скворцова Юлия Алексеевна**, клинический ординатор кафедры нервных болезней E-mail: verrsache@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-5959-2795>, SPIN-код: 6564-4247.
4. **Бендер Татьяна Борисовна**, к.м.н, доцент кафедры нервных болезней, E-mail: garonenko_21@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6767-2480>, SPIN-код: 8364-5018.
5. **Загвозкина Татьяна Николаевна**, заведующая неврологическим отделением клиник, Иркутского государственного медицинского университета, E-mail: tane-ch@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2213-9133>, SPIN-код: 8442-2240.
6. **Аникина Ирина Викторовна**, врач-невролог неврологического отделения, E-mail: irina_borkva@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0008-5109-5886>, SPIN-код: 8538-4845.

Author information:

1. **Bykov Yu.N.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, e-mail: bykov1971@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7836-5179, SPIN-код: 8393-4911.
2. **Panferova E.I.**, clinical resident of the Department of Nervous Diseases, e-mail: meteorsobol@gmail.com, ORCID ID: 0009-0009-1351-3474, SPIN-код: 3231-1959.
3. **Skvortsova Yu.A.**, clinical resident of the Department of Nervous Diseases, e-mail: verrsache@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0002-5959-2795, SPIN-код: 6564-4247.
4. **Bender T.B.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, e-mail: gaponenko_21@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-6767-2480, SPIN-код: 8364-5018.
5. **Zagvozkina T.N.**, Head of the Neurological Department of the Clinics, Irkutsk State Medical University, e-mail: tane-ch@mail.ru, ORCID ID: 0009-0007-2213-9133, SPIN-код: 8442-2240.
6. **Anikina I.V.**, neurologist of the Neurological Department, e-mail: irina_borkva@mail.ru, ORCID ID: 0009-0008-5109-5886, SPIN-код: 8538-4845.

Информация

Дата опубликования – 30.06.2026