

УДК 616.831-002:615.277.3:616-073.8

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-1-106-112>

МЕТОТРЕКСАТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНСУЛЬТОПОДОБНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

^{1,2}Н. А. Шолохова^{ORCID}, ^{3,4}С. Д. Гадиева^{ORCID*}, ⁴Н. И. Пономарева^{ORCID}, ^{4,5}М. В. Полянская^{ORCID}¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия²Детская городская клиническая больница святого Владимира, Москва, Россия³Российский университет медицины, Москва, Россия⁴Российская детская клиническая больница — филиал Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Метотрексат-индуцированная инсультоподобная лейкоэнцефалопатия (МИИЛЭ) — редкий вариант подострой нейротоксичности высокодозного метотрексата, нередко являющийся причиной ошибочной клинической интерпретации в связи со схожестью с картиной острого ишемического инсульта. Нами представлены два клинических случая МИИЛЭ у онкологических пациентов педиатрического профиля, у которых на фоне проведения полихимиотерапии на базе РДКБ — филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова возникли жалобы, имитирующие клиническую картину ишемического инсульта. Экстренно выполненная МРТ позволила выявить у обоих пациентов билатеральные зоны ограничения диффузии, которые полностью регрессировали при проведении контрольного исследования через 24 часа. По результатам описанных наблюдений сделаны выводы о важности применения МРТ в режиме ДВИ как с целью постановки правильного диагноза, так и с целью подтверждения обратимости патологических изменений и предотвращения ненужных вмешательств, таких как тромболитическая терапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: магнитно-резонансная томография, нейротоксические осложнения химиотерапии, нейротоксичность, метотрексат

* Для корреспонденции: Гадиева Сакина Джамалатдин кызы, sakina.gadiyeva@gmail.com

Для цитирования: Шолохова Н.А., Гадиева С.Д., Пономарева Н.И., Полянская М.В. Метотрексат-индуцированная инсультоподобная энцефалопатия: клинический случай // *Лучевая диагностика и терапия*. 2026. Т. 17, № 1. С. 106–112, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-1-106-112>.

METHOTREXATE-INDUCED STROKE-LIKE ENCEPHALOPATHY IN CHILDREN: A CLINICAL CASE

^{1,2}Nataliya A. Sholokhova^{ORCID}, ^{3,4}Sakina J.k. Hadiyeva^{ORCID*}, ⁴Natalia I. Ponomareva^{ORCID}, ^{4,5}Maiya V. Polyanskaya^{ORCID}¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia²Clinical Municipal Children Hospital St. Vladimir, Moscow, Russia³Russian University of Medicine, Moscow, Russia⁴Russian Children's Clinical Hospital — the separate structural unit of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia⁵N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Methotrexate-induced stroke-like leukoencephalopathy (MISLE) is a rare form of subacute neurotoxicity associated with high-dose methotrexate and may be misdiagnosed due to its close resemblance to acute ischemic stroke. We report two cases of MISLE in pediatric oncology patients who developed neurological symptoms mimicking acute ischemic stroke during combination chemotherapy at the Russian Children's Clinical Hospital (the separate structural unit of the FSAEI HE N. I. Pirogov RNRMU MOH Russia). Urgent magnetic resonance imaging (MRI) revealed bilateral areas of diffusion restriction in both patients, which completely resolved on follow-up imaging performed 24 hours later. These cases highlight the importance of dif-

© Авторы, 2026. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike») / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

fusion-weighted imaging (DWI) for establishing an accurate diagnosis, confirming the reversibility of pathological changes, and preventing unnecessary interventions such as thrombolytic therapy.

KEYWORDS: magnetic resonance imaging, neurotoxic complications of chemotherapy, neurotoxicity, methotrexate

* **For correspondence:** Sakina J.k. Hadiyeva, e-mail: sakina.gadiyeva@gmail.com

For citation: Sholokhova N.A., Hadiyeva S.J.k., N.I. Ponomareva, Polyanskaya M.V. Methotrexate-induced stroke-like encephalopathy in children: a clinical case // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2026. Vol. 17, No. 1. P. 106–112, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2026-17-1-106-112>.

Введение. Метотрексат (МТХ) — антагонист фолиевой кислоты, относящийся к классу антиметаболитов, является одним из базовых цитостатических и противоопухолевых препаратов, доказавших свою эффективность в отношении широкого спектра аутоиммунных и онкологических заболеваний как у взрослых, так и у детей. МТХ входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения детей, в том числе с такими заболеваниями, как острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), лимфома, остеогенная саркома [1, 2].

Как известно, системное применение МТХ сопряжено с потенциально серьезными рисками. Наряду с множеством побочных эффектов, таких как миелосупрессия и мукозит, внутривенное и, особенно, интратекальное введение высокодозного метотрексата (HD-МТХ) может привести к развитию нейротоксичности: острой, подострой, хронической [1, 3].

Метотрексат-индуцированная инсультоподобная лейкоэнцефалопатия (МИИЛЭ) — редкий вариант подострой нейротоксической реакции на HD-МТХ, который в связи со схожестью с картиной острого ишемического инсульта может являться причиной ошибочной клинической интерпретации. В литературе встречаются иные термины, характеризующие данное состояние: «лейкопатия с инсультоподобным течением», «метотрексат-индуцированная транзиторная энцефалопатия», «подострая метотрексат-индуцированная энцефалопатия» [1, 2, 4].

В данной статье мы рассматриваем 2 случая развития МИИЛЭ у двоих детей с онкологическими заболеваниями, проходящих лечение в онкологическом отделении хирургических методов лечения и в отделении гематологии и химиотерапии № 2 РДКБ — филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Клинический случай № 1. Мальчик Л., 14 лет, с диагнозом: «Конвенциональная остеосаркома правой бедренной кости с метастазами в легкие» получал неoadьювантную полихимиотерапию по протоколу EURAMOS-1. После четвертой недели терапии, спустя 7 дней после последнего внутривенного введения HD-МТХ в дозировке 18,3 г (в сочетании с лейковорином 23 мг), у ребенка внезапно возникли жалобы на нарушение речи, глотания и общую слабость.

В неврологическом статусе отмечались девиация языка вправо, выраженная дизартрия, снижение мышечной силы — до 4,5 баллов, оживление сухо-

жильных рефлексов с верхних и нижних конечностей, положительные патологические кистевые и стопные рефлексы, дисметрия при выполнении координационных проб.

Спустя час после появления неврологической симптоматики ребенок в экстренном порядке был направлен в кабинет МРТ, по результатам которой выявлены отчетливые протяженные зоны ограничения диффузии в виде повышения сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) и снижения на картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в семиовальных центрах лобных и теменных долей (рис. 1), без изменений на структурных последовательностях и SWI (изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости). Достоверных изменений по данным МР-ангиографии и МР-венографии также отмечено не было.

На фоне постепенного регресса неврологической симптоматики мальчику проводилась повторная МРТ с интервалом 6 часов, на которой отмечалось постепенное уменьшение размеров и выраженности зон поражения, а на МРТ, выполненной через 24 часа после развития симптоматики — полный регресс ранее выявленных изменений на ДВИ и ИКД, без формирования патологических очагов на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ), T2-Flair (инверсия-восстановление спинного эха с подавлением сигнала от свободной жидкости) и T1-ВИ.

За период наблюдения от дебюта неврологической симптоматики до ее полного регресса ребенку была выполнена эхокардиография (ЭхоКГ), а также проведены лабораторные анализы для оценки коагуляционного статуса и уровня МТХ в крови, которые не продемонстрировали отклонений от нормы. Лечение заключалось во внутривенном капельном введении 10,0 мл цитофлавина (инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота) на 100,0 мл натрия хлорида, а также в прерывании специфической терапии на 6 дней.

Следует отметить, что за час до появления описанных жалоб пациенту проводилось очередное контрольное компьютерно-томографическое исследование нижних конечностей с внутривенным контрастированием (йопромид 1 мл = масса (кг)) для оценки состояния опухоли бедренной кости.

С учетом клинико-лабораторных данных и изменений на МРТ состояние расценено как проявление МИИЛЭ.

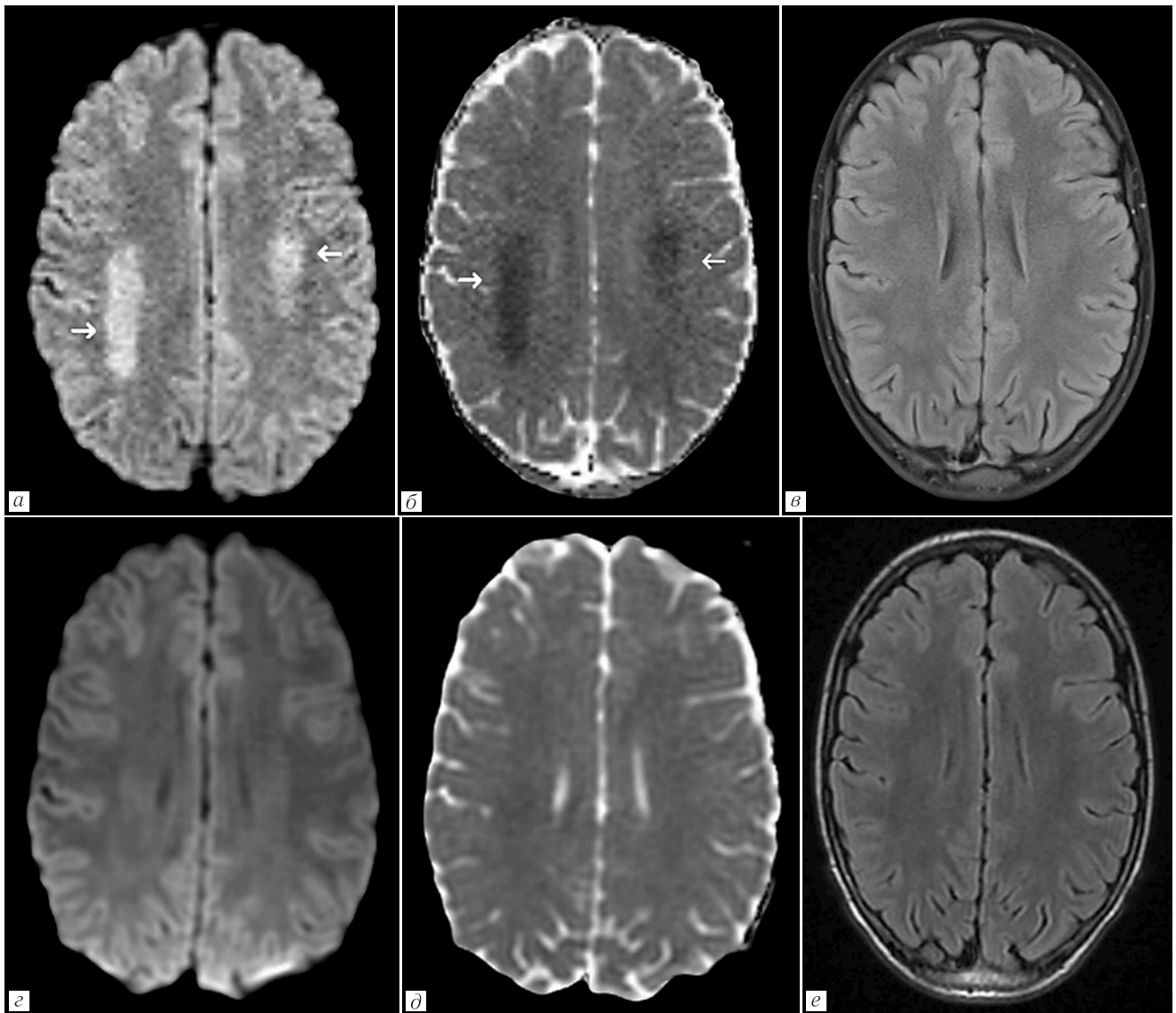


Рис. 1. Пациент Л. 1) Первичная МРТ (*а, б, в*) — зоны ограничения диффузии на ДВИ (*а*) и ИКД (*б*) в семи-овальных центрах (стрелки), без особенностей на T2-Flair (*в*); 2) МРТ в динамике через 24 часа (*з, д, е*) — полный регресс ранее выявленных изменений на ДВИ (*з*) и ИКД (*д*), без изменений на T2-Flair (*е*)

Fig. 1. Patient L. 1) First MRI (*a, б, в*) — areas of bilateral restricted diffusion in the centrum semiovale (arrows) on diffusion weighted imaging (DWI) (*a*) and apparent diffusion coefficient (ADC) (*б*), no abnormal findings on T2-Flair (*в*); 2) Follow-up MRI after 24 hours (*з, д, е*) — complete resolution of previously identified lesions on DWI (*з*) and ADC (*д*), no abnormal findings on T2-Flair (*е*)

Клинический случай № 2. Мальчик С., 15 лет, с диагнозом: ОЛЛ, Т3-иммуновариант, с экспрессией TCRgd и коэкспрессией CD117, ЦНС 1 проходил лечение по протоколу ALL-MB 2015, группа T-IR.

На второй фазе индукции (протокол Ib+), спустя 13 дней после последнего интратекального введения MTX в дозировке 12 мг, у больного появились жалобы на слабость в правых конечностях, нарушение речи и походки. В неврологическом статусе выявлены дизартрия, частичная моторная афазия, правосторонний центральный гемипарез со снижением мышечной силы до 3 баллов, гемигипестезия в правых конечностях.

В связи с указанными жалобами ребенку проведено экстренное МР-исследование, выполненное через 60 минут после развития симптоматики. На

МРТ выявлены билатеральные «облаковидные» фокусы ограничения диффузии, локализованные в белом веществе больших полушарий (в семи-овальных центрах), без очевидных изменений МР-сигнала на структурных последовательностях, SWI, МР-ангиографии и МР-венографии (рис. 2).

Помимо этого, определялось небольшое расширение наружных субарахноидальных пространств и венозная аномалия развития в передних парасагитальных отделах периколлезной извилины слева.

При проведении ЭхоКГ патологии выявлено не было. По данным коагулограммы отмечалось повышение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), МНО (международное нормализованное отношение) и ТВ (тромбированное время), снижение протромбинового времени. Лечение заключа-

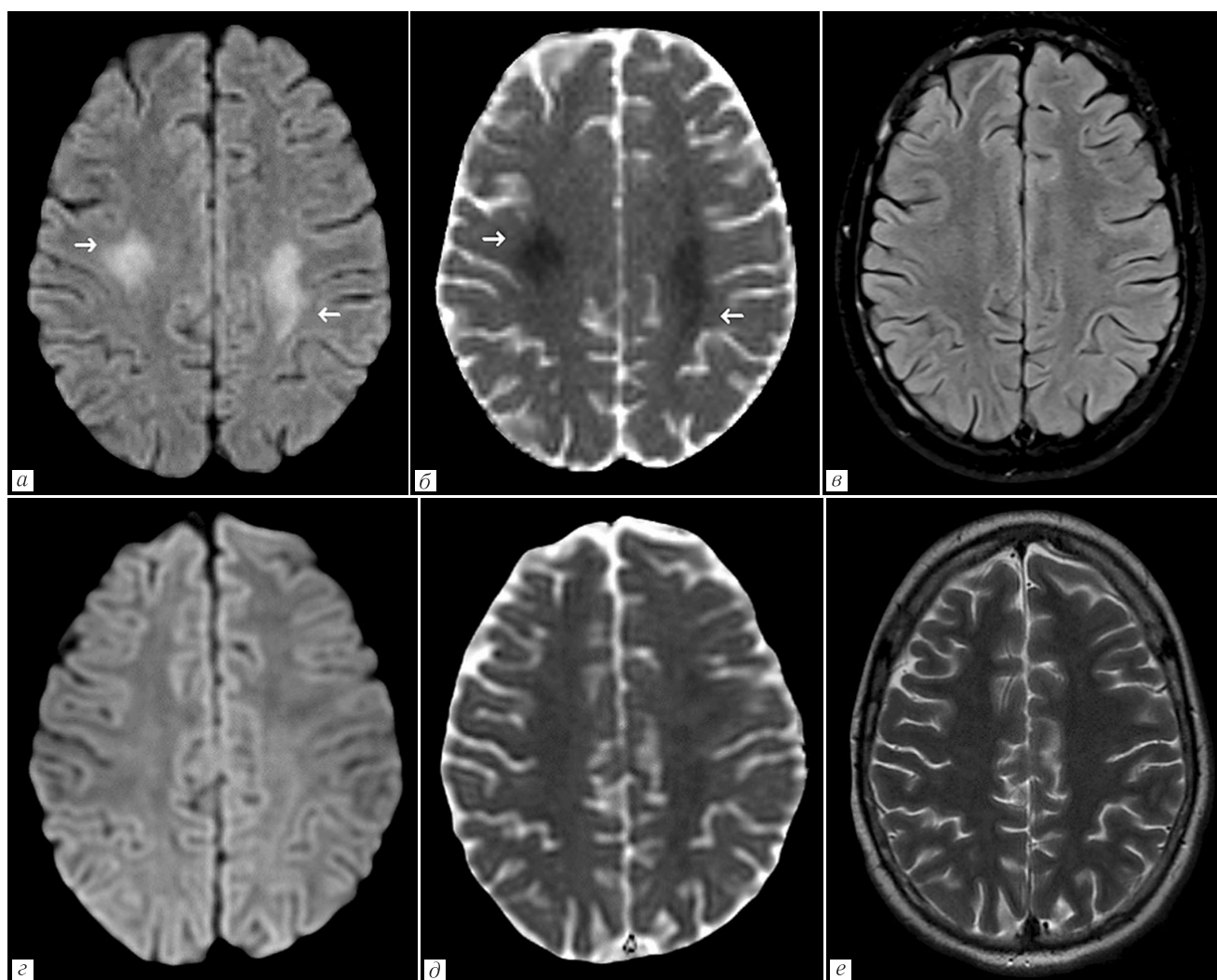


Рис. 2. Пациент С. Первичная МРТ (*а, б, в*) — зоны ограничения диффузии на ДВИ (*а*) и ИКД (*б*) в семиовальных центрах (стрелки), без патологического сигнала на Т2-ВИ (*в*); МРТ в динамике через 24 часа (*г, д, е*) — полный регресс ранее выявленных изменений на ДВИ (*г*) и ИКД (*д*), без изменений на Т2-ВИ (*е*)

Fig. 2. Patient С. First MRI (*a, б, в*) — areas of bilateral restricted diffusion in the centrum semiovale (arrows) on diffusion weighted imaging (DWI) (*a*) and apparent diffusion coefficient (ADC) (*б*), no abnormal findings on T2-Flair (*в*); Follow-up MRI after 24 hours (*г, д, е*) — complete resolution of previously identified lesions on DWI (*г*) and ADC (*д*), no abnormal findings on T2-weighted images (*е*)

лось во внутривенном капельном введении 10,0 мл цитофлавина на 150,0 мл натрия хлорида и 5 мл (5 мг/мл) мексидола (этилметилгидроксипиридина сукцинат) на 100,0 мл натрия хлорида. Специфическая терапия была приостановлена на пять дней.

При контрольном осмотре больного через 3 часа отмечалось полное нивелирование неврологической симптоматики, а МРТ, проведенная через 24 часа, продемонстрировала полный регресс зон ограничения диффузии без изменения сигнала на структурных последовательностях.

Обсуждение. По данным литературы, распространенность МИИЛЭ среди всех пациентов с онкологическими заболеваниями, проходящих химиотерапевтическое лечение, около 15%, при этом чаще всего данное состояние отмечается у больных с остеосаркомой — до 4,5%, а при гемобластозах (ОЛЛ и лимфомы) $\approx 0,8\%$ [1, 4].

Патогенетические механизмы развития МИИЛЭ на сегодняшний день изучены не в полной мере. Некоторые исследования на животных предполагают прямое токсическое действие МТХ на аксоны с вторичным нарушением метаболизма фолиевой кислоты. В других работах отмечено, что МТХ повышает уровень гомоцистеина и приводит к изменениям метаболизма биоптерина и аденозина, снижению синтеза нейротрансмиттеров, что, в свою очередь, провоцирует замедление передачи нервных импульсов [5, 6].

По данным большинства авторов, предрасполагающими факторами развития МИИЛЭ являются: сочетание с краниальным облучением, возраст старше 10 лет, применение схем терапии с HD-MTX (более 1 мг/м²), интратекальное введение, изначально низкий уровень витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в крови, а также полихимиотерапия, т.е. сочетание

МТХ с другими нейротоксическими химиопрепаратами [2, 6, 7].

Обычно МИИЛЭ развивается через 5–14 дней после интратекального или внутривенного введения МТХ и проявляется спектром неврологических симптомов, таких как головные боли, тошнота или рвота, судороги, нарушение зрения и речи, развитие двигательного и чувствительного дефицита, а также психическими изменениями [5–7].

Нейровизуализация играет первостепенную роль в постановке диагноза. «Золотым стандартом» является МРТ, которая позволяет на ранних сроках визуализировать зоны ограничения диффузии, чаще без изменения сигнала на стандартных структурных последовательностях, без патологического накопления контраста и изменений на МР-ангиографии. Зоны поражения в большинстве случаев затрагивают семиовальные центры, могут быть односторонними и двусторонними, симметричными или асимметричными [2, 5, 8].

Течение заболевания характеризуется флуктуацией выраженности симптомов, а также их регрессией в течение небольшого периода времени — от нескольких часов до нескольких дней. Исход МИИЛЭ в большинстве случаев благоприятный, без объективных неврологических последствий более чем у 95% пациентов [9].

Специфическое лечение и профилактика МИИЛЭ не разработаны, некоторые сообщения свидетельствуют об эффективности аминофиллина (неселективного агониста аденозиновых рецепторов) и лейковорина (производного фолиевой кислоты). Также проводится симптоматическая терапия, например, назначение антиконвульсантов у пациентов с судорогами [2, 7].

Риск рецидива при повторном введении МТХ значителен и оценивается от 10 до 56% пациентов, но обычно не требует исключения препарата из терапевтического арсенала, учитывая обратимость церебральных нарушений [4].

В данном сообщении нами представлены пациенты с различными онкологическими диагнозами, проходящие лечение МТХ — остеогенной саркомой и ОЛЛ. Тем не менее в обоих случаях заболевание характеризовалось схожими клинико-нейровизуализационными проявлениями и преходящим характером как симптомов, так и изменений на МРТ.

Так, диагноз МИИЛЭ у обоих пациентов был подтвержден типичным для него регрессом неврологической симптоматики и полным разрешением зон поражения на ДВИ, а также путем исключения других патологий, особенно острого инсульта. Как известно, именно режим ДВИ с обязательной оценкой карт ИКД характеризуется высокой чувствительностью в обнаружении цитотоксического отека в самом раннем периоде после развития неврологических симптомов по сравнению с другими режимами МРТ и с мультиспиральной компьютерной томо-

графией (МСКТ), как при развитии ишемии, так и при нейротоксическом поражении мозга. При этом при оценке зон поражения учитывали их локализацию, соответствие зонам территориальных артериальных бассейнов, а также отсутствие вовлечения кортикальных отделов и дальнейшей стадийности, характерной для инфаркта мозга. Кроме того, у пациентов не было выявлено потенциальных артериальных и кардиогенных факторов сосудистого риска.

Один из важных вопросов, возникающий после развития нейротоксичности при использовании высоких доз МТХ, заключается в том, следует ли продолжать лечение этим препаратом. В нашей группе пациенты возобновили терапию МТХ после регресса симптоматики без каких-либо последствий.

Несмотря на то, что клинико-радиологическая картина первого пациента полностью соответствует МИИЛЭ, проведение МСКТ с внутривенным контрастированием за час до возникновения жалоб, затруднило точное определение этиологического фактора нейротоксичности. Однако детальный анализ данных литературы и проведение первичной МСКТ с йодсодержащим контрастным препаратом по месту жительства до поступления в нашу клинику, позволили нам исключить влияние данных факторов. Более того, по данным литературы, контраст-индуцированная энцефалопатия (КИЭ) возникает чаще у пациентов, проходящих рентгенэндоваскулярное лечение, имеющих нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и нарушение функции почек, чего не было отмечено у нашего пациента [10, 11].

Необходимо подчеркнуть, что МРТ при МИИЛЭ может демонстрировать ограничение диффузии не только в семиовальных центрах, но и субкортикального белого вещества и валика мозолистого тела [12, 13]. Наряду с этим под аналогичной клинической картиной острого ишемического инсульта может протекать синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES), радиологическая картина которой не представляет диагностических затруднений и характеризуется билатеральным, реже унилатеральным, повышением T2-сигнала от коры и субкортикального белого вещества теменных и затылочных долей и чаще не сопровождается ограничением диффузии [1, 14].

Заключение. МРТ в режиме ДВИ играет ключевую роль в диагностике нейротоксических осложнений противоопухолевой терапии у детей, в том числе МИИЛЭ.

При возникновении у детей, проходящих терапию МТХ, клинических симптомов, напоминающих острый инсульт, а также выявление на МРТ зон ограничения диффузии с локализацией в белом веществе, без изменений на SWI, T1 и T2-последовательностях, следует учитывать вероятность развития МИИЛЭ. Установление правильного диагноза является крайне важным для подтверждения обра-

тимости патологических изменений, предотвращения ненужных вмешательств, таких как тромболитическая терапия, а также планирования дальнейшего противоопухолевого лечения.

Сведения об авторах:

Шолохова Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики детского возраста федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделением лучевой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы»; 107014, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3; sholohova@bk.ru; e-mail: ORCID 0000-0002-0412-4938;

Гадиева Сакина Джамалатдин кызы — аспирант кафедры лучевой диагностики стоматологического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-рентгенолог Центра лучевой диагностики Российской детской клинической больницы — филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 1127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: sakina.gadiyeva@gmail.com; ORCID 0009-0006-3182-4477;

Пономарева Наталья Игоревна — врач-гематолог, заведующая отделением гематологии и химиотерапии № 2 Российской детской клинической больницы — филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117; e-mail: ignata.ponomareva@gmail.com; ORCID 0000-0003-4532-6613;

Полянская Майя Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л. О. Бадаляна ИИИ федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-рентгенолог Центра лучевой диагностики Российской детской клинической больницы — филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117; e-mail: m.polyan@gmail.com; ORCID 0000-0003-4468-7660.

Information about the authors:

Nataliya A. Sholokhova — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatric Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head, Department of Radiodiagnosics, Children's State Hospital of St. Vladimir, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; e-mail: sholohova@bk.ru; ORCID 0000-0002-0412-4938;

Sakina J. Hadiyeva — Postgraduate student, Radiology department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Medicine» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Radiologist, Radiological Center, Russian Children's Clinical Hospital — the separate structural unit of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: sakina.gadiyeva@gmail.com; ORCID 0009-0006-3182-4477;

Natalia I. Ponomareva — Oncologist, Hematologist, Head, Department of Hematology and Chemotherapy № 2, Russian Children's Clinical Hospital — the separate structural unit of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117, Leninsky Prospekt, Moscow, 119571, Russia; e-mail: ignata.ponomareva@gmail.com; ORCID 0000-0003-4532-6613;

Maiya V. Polyanskaya — Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Radiologist, Radiological Center, Russian Children's Clinical Hospital — the separate structural unit of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: m.polyan@gmail.com; ORCID 0000-0003-4468-7660.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Н.А. Шолохова, С.Д. Гадиева, М.В. Полянская*; сбор и анализ данных — *С.Д. Гадиева, Н.И. Пономарева, М.В. Полянская*; подготовка рукописи — *Н.А. Шолохова, С.Д. Гадиева, Н.И. Пономарева, М.В. Полянская*.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship, according to the international criteria of the ICMJE (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contributions are distributed as follows: concept and design of the study — *NASH, SJH, MVP*, collection and analysis of data — *SJH, NIP, MVP*, preparation of the manuscript — *NASH, SJH, NIP, MVP*.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the authors declares no conflict of interest.

Соответствие принципам этики: получено информированное согласие пациента.

Adherence to ethical standards: informed consent is obtained of the patient.

Поступила/Received: 05.10.2025

Принята к печати/Accepted: 25.02.2026

Опубликована/Published: 29.03.2026

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алескерова Х.А., Романцова О.М., Хайруллова В.В. и др. Метотрексат-индуцированная транзиторная энцефалопатия. Опыт НИИ ДОнГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России // *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО)*. 2023. Т. 10, № 3. С. 41–47. [Aleskerova Kh.A., Romantsova O.M., Khairullova V.V. et al. Methotrexate-induced transient encephalopathy. The experience of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L. A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 2023, Vol. 10, No. 3, pp. 41–47 (In Russ.)]. doi: 10.21682/2311-1267-2023-10-3-41-47.
2. Натрусова Н.В., Щедеркина И.О., Селиверстова Е.В., Тиганова О.А., Кондратчик К.Л. Лейкопатия с инсультоподобным течением у детей с острым лимфобластным лейкозом // *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО)*. 2021. Т. 8, № 1. С. 14–22. [Natrusova N.V., Shchederkina I.O., Seliverstova E.V., Tiganova O.A., Kondratchik K.L. Stroke-like leukopathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 2021, Vol. 8, No. 1, pp. 14–22 (In Russ.)]. doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-1-14-22.
3. Динкина Ю.В., Смирнова А.Ю., Голубева К.М. и др. Применение высоких доз метотрексата у детей с онкологическими заболеваниями: особенности сопроводительной терапии, оценка токсичности // *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО)*. 2018. Т. 5, № 2. С. 11–18. [Dinikina Yu.V., Smirnova A.Yu., Golubeva K.M. et al. Use of high doses of the methotrexate in children suffering from some form of cancer: specificities of the accompanying therapy, assessing the toxicity. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 2018, Vol. 5, No. 2, pp. 11–18 (In Russ.)]. doi: 10.17650/2311-1267-2018-5-2-11-18.
4. Динкина Ю.В., Ефимцев А.Ю., Чернова С.И. и др. Подострая метотрексатиндуцированная энцефалопатия: особенности диагностики и лечения на примере клинического наблюдения // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2019. Т. 18, № 1. С. 73–80. [Dinikina Yu.V., Efimtsev A.Yu., Chernova S.I. et al. Subacute methotrexate-induced encephalopathy: features of diagnostics and treatment options. Clinical case report. *Pediatric hematology/oncology and immunopathology*, 2019, Vol. 18, No. 1, pp. 73–80 (In Russ.)]. doi: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-73-80.
5. López-De Suso D., García-Salido A., Andiñón-Catalán M. et al. Methotrexate-induced stroke-like neurotoxicity: Case report, 8 years of experience, and literature review // *Pediatr. Blood Cancer*. 2022. Vol. 69, No. 9. e29627. doi: 10.1002/pbc.29627.
6. Benkirane A., Mulquin N., London F. Methotrexate-Induced Stroke-Like Encephalopathy: Beware the Stroke Mimic // *Journal of the Belgian Society of Radiology*. 2022. Vol. 106, No. 1 (98). P. 1–4. doi: <https://doi.org/10.5334/jbsr.2935>.
7. Panicker V.V., Radhakrishnan S.E., Kuruttukulam G.V., Bose J.A., Favas T.T. Methotrexate-Induced Leukoencephalopathy as a Clinical and Radiological Mimicker of Acute Ischemic Stroke Leading to Thrombolysis // *Cureus*. 2024. Vol. 2, No. 16 (1). e51542. doi: 10.7759/cureus.51542.
8. Abdou M.A.A., El Kiki H.A., Madney Y., Youssef A.A. Chemotherapy-related neurotoxicity in pediatric cancer patients: magnetic resonance imaging and clinical correlation // *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2021. Vol. 52, No. 230. doi: 10.1186/s43055-021-00606-x.
9. Deneux V., Leboucq N., Saumet L. et al. Neurotoxicité aiguë secondaire au méthotrexate et «pseudo-stroke» syndrome [Acute methotrexate-related neurotoxicity and pseudo-stroke syndrome] // *Arch. Pédiatr.* 2017. Vol. 24, No. 12. P. 1244–1248. French. Epub 2017. Nov 14. PMID: 29146215. doi: 10.1016/j.arcped.2017.09.024.
10. Viganò M., Mantero V., Basilico P. et al. Contrast-induced encephalopathy mimicking total anterior circulation stroke: a case report and review of the literature // *Neurol. Sci.* 2021. Vol. 42, No. 3. P. 1145–1150. doi: 10.1007/s10072-020-04844-1.
11. Gollol Raju N.S., Joshi D., Daggubati R., Movahed A. Contrast induced neurotoxicity following coronary angiogram with Iohexol in an end stage renal disease patient // *World J. Clin. Cases*. 2015. Vol. 3, No. 11. P. 942–945. doi: 10.12998/wjcc.v3.i11.942.
12. Al-Awwad A.A., Koriesh A. Cytotoxic Lesion in the Splenium of Corpus Callosum Secondary to Subacute Methotrexate Neurotoxicity // *Avicenna J. Med.* 2021. Vol. 11, No. 3. P. 160–162. doi: 10.1055/s-0041-1732486.
13. Apiraksattayakul N., Jitprapaikulsan J., Sanpakit K., Kumutpongpanich T. Potential neurotoxicity associated with methotrexate // *Sci Rep.* 2024. Vol. 14, No. 1. P. 18548. doi: 10.1038/s41598-024-69263-0.
14. Sanzgiri Sanjana U., Thakrar R., Oak Pradyumna J. et al. Rare Case of Atypical, Unilateral Methotrexate-induced PRES Mimicking Stroke Symptoms: Case Report. International Clinical and Medical Case Reports // *BioRes Scientia*. 2024. Vol. 3, No. 3. doi: 10.59657/2837-5998.brs.24.045.