

ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАК КЛЮЧЕВОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

В.А. Фролова¹, С.С.-Х. Гаибов^{1,2}, Д.П. Воробьев^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

²ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень, Россия

THE GLYMPHATIC SYSTEM AS A KEY LINK IN THE PATHOGENESIS OF POST-TRAUMATIC COGNITIVE IMPAIRMENTS

V.A. Frolova¹, S.S. Gaibov^{1,2},
D.P. Vorobyov^{1,2}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Фролова Валерия Алексеевна – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0000-6179-2353). Место работы и должность: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: anne-melany@mail.ru

Гаибов Сайди Саит-Хусейнович – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 4193-2273; ORCID iD: 0000-0002-5554-4588). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2». Адрес: Россия, г. Тюмень, Мельникайте, 75. Электронная почта: s-stavros@mail.ru

Воробьев Дмитрий Петрович – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 9738-2219; ORCID iD: 0000-0003-4967-6047). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-нейрохирург отделения нейрохирургии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2». Адрес: Россия, г. Тюмень, Мельникайте, 75.

В последние годы проблема посттравматических когнитивных нарушений привлекает всё большее внимание исследователей в связи с ростом числа черепно-мозговых травм и отсутствием эффективных методов профилактики отсроченных нейродегенеративных последствий. В данном обзоре рассматривается роль глимфатической системы как ключевого патогенетического звена, связывающего острое механическое повреждение головного мозга с развитием хронической посттравматической энцефалопатии и прогрессирующего когнитивного дефицита. В статье представлены современные данные об анатомо-функциональной организации глимфатической системы, роли аквапорина-4 и астроцитов в обеспечении клиренса интерстициальной жидкости. Подробно анализируются механизмы посттравматической дисфункции глимфатического транспорта, включая коллапс периваскулярных пространств, деполяризацию AQP4 и нарушение артериальной пульсации. Особое внимание уделяется патобиохимическим последствиям глимфатической недостаточности – накоплению тау-протеина, запуску процессов его патологической агрегации и формированию посттравматической таупатии, а также персистенции провоспалительных медиаторов, поддерживающих хроническое нейровоспаление. Описаны клинические проявления посттравматической глимфатической дисфункции в остром и отдаленном периодах, включая когнитивные, аффективные расстройства, нарушения сна и хроническую цефалгию. Обосновывается перспективность терапевтических стратегий, направленных на модуляцию глимфатической функции, как нового подхода к профилактике и лечению посттравматических когнитивных нарушений.

Ключевые слова: глимфатическая система, посттравматическая когнитивная дисфункция, черепно-мозговая травма, аквапорин-4, тау-белок, нейровоспаление

В настоящее время проблема нарушений когнитивной сферы приобретает особую остроту ввиду их непосредственного влияния на качество жизни пациентов. Когнитивный дефицит ведёт к затруднению самообслуживания, социальной дезадаптации и, в конечном итоге, к инвалидизации, подразумевающей утрату способности к независимому существованию. Прогрессирование когнитивных нарушений до

степени деменции представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем, создающую существенную нагрузку на систему здравоохранения [1, 2].

Традиционный взгляд на патогенез нейродегенеративных заболеваний долгое время фокусировался на интранейрональных процессах и накоплении патологических белков в тканях головного мозга. Однако данные современных

исследований свидетельствуют о том, что наличие указанных отложений не является достаточным условием для объяснения неуклонно прогрессирующего течения заболеваний. В связи с этим внимание исследователей привлекает лимфатическая система, эффективность которой в выведении растворимых метаболитов выступает критическим условием поддержания гомеостаза нервной ткани. Особый интерес представляет изучение роли данной системы в развитии посттравматических когнитивных нарушений, поскольку черепно-мозговая травма, сопровождающаяся отеком, ишемией и реактивным астроцитозом, может выступать ключевым фактором, запускающим и усугубляющим дисфункцию лимфатического клиренса [3, 4, 5, 6].

Таким образом, лимфатическая система рассматривается как ключевое интегрирующее звено между сосудистыми факторами риска, нарушениями сна и молекулярными механизмами нейродегенерации, а её дисфункция может быть интерпретирована как универсальный предиктор и одна из движущих сил развития когнитивного дефицита, в том числе при посттравматических состояниях [7, 8].

Целью данной работы является анализ и обобщение современных данных о роли лимфатической системы в патогенезе когнитивных нарушений с акцентом на развитие посттравматической когнитивной дисфункции.

Результаты и обсуждение

Впервые лимфатическая система (ГС) была описана в 2012 году группой исследователей под руководством датского нейробиолога Майкен Недергаард, которой принадлежит приоритет в открытии данной системы элиминации метаболитов. Начиная с 2015 года наблюдается значительный рост числа исследований, посвящённых изучению роли ГС в патогенезе нейродегенеративных заболеваний (в частности, болезни Альцгеймера), а также её значения при черепно-мозговых травмах, послеоперационных состояниях и в процессе старения. Под термином «лимфатическая система» понимается специализированная структура центральной нервной системы, отвечающая за выведение токсических метаболитов из межклеточного пространства посредством циркуляции спинномозговой жидкости. Название системы отражает её ключевые функциональные компоненты: взаимодействие глиальных клеток и лимфатической системы [9, 10, 11, 12].

Ключевыми клеточными элементами нейроглии, формирующими структурно-функциональный каркас ГС, выступают астро-

циты. Их отростки, так называемые эндопериваскулярные терминалы, образуют вокруг церебральных микрососудов глиальную мембрану и характеризуются поляризованной экспрессией аквапорина-4 (AQP4). Данные аквапорины обеспечивают регулируемый трансмембранный ток интерстициальной и цереброспинальной жидкости, тем самым организуя процесс транспорта веществ по периваскулярным пространствам. Дисфункция данного астроцитарно-опосредованного клиренсного механизма, в частности нарушение локализации AQP4, ассоциирована с патогенезом конформационных протеинопатий, включая болезнь Альцгеймера, другие формы нейродегенеративной деменции, а также острые травмы головного мозга [13, 14, 15].

Согласно современным представлениям, накопление патологических белковых агрегатов (β -амилоида, гиперфосфорилированного тау-протеина) в паренхиме мозга является следствием не только их усиленного образования, но и значимого снижения эффективности лимфатического дренажа, что характеризует неспособность организма своевременно элиминировать нейротоксичные продукты. Гиперфосфорилированный тау-протеин, обнаруживаемый преимущественно в нейронах, взаимодействует с компонентами клеточного цитоскелета, а именно с микротрубочками. Нарушение данного взаимодействия ведёт к патологической агрегации тау-протеина с формированием нейрофибриллярных клубков, которые образуют ключевой патофизиологический субстрат таупатий, в частности при болезни Альцгеймера. Накопление фибриллярных и олигомерных форм тау-протеина в тканях головного мозга оказывает нейротоксическое действие на центральную нервную систему, а их способность к распространению по типу прионных заболеваний напрямую коррелирует с выраженностью когнитивного дефицита в клинической картине [16, 17, 18, 19].

Рассматривая роль ГС в контексте посттравматических состояний, необходимо подчеркнуть, что черепно-мозговая травма, вне зависимости от степени тяжести, является не изолированным событием, а пусковым механизмом, инициирующим длительный каскад вторичных патологических процессов, которые в конечном итоге определяют отдалённый неврологический исход. В современных концепциях нейротравмы ключевая роль в данном каскаде отводится дисфункции ГС, представляющей собой основной путь клиренса метаболитов из интерстициального пространства го-

ловного мозга. Повреждение механизмов глимфатического транспорта выступает в качестве связующего звена между острой механической травмой и развитием отсроченной нейродегенерации, которая лежит в основе посттравматической энцефалопатии и формирования хронических когнитивных нарушений [20, 21, 22].

Патогенез посттравматической дисфункции ГС включает несколько последовательных звеньев. Первичное механическое повреждение при черепно-мозговой травме ведет к функциональным и органическим нарушениям системы элиминации. На сосудистом уровне происходит сбой вегетативной иннервации церебральных сосудов, развивается отёк эндотелия и нарушается ауторегуляция мозгового кровотока, что ослабляет артериальную пульсацию – основной двигатель потока интерстициальной жидкости по периваскулярным пространствам. Вторым ключевым звеном выступает деполяризация аквапоринов-4 (AQP4), обусловленная контузионным воздействием и локальной ишемией. Данные факторы запускают каскад реакций, приводящих к развитию реактивного астроцитоза, следствием которого становится критическое перераспределение белка AQP4 с эндопериваскулярных терминалей астроцитов на всю клеточную поверхность. Потеря поляризации этих водных каналов существенно нарушает процесс обмена между интерстицием, цереброспинальной жидкостью и кровотоком. Третьим звеном патологической цепочки является коллапс периваскулярных пространств: развитие и нарастание цитотоксического отека приводит к механическому сдавлению каналов Вирхова-Робина, отвечающих за глимфатический дренаж, что создает физическое препятствие для оттока и выведения токсических метаболитов из тканей головного мозга. Итогом данного процесса выступает острая глимфатическая недостаточность, главной патологической особенностью которой является резкое замедление клиренса продуктов распада нейронов и глии, в большом количестве образующихся в области травматического воздействия [23, 24, 25].

Таким образом, ключевым патобиохимическим следствием глимфатической недостаточности в посттравматическом периоде является нарушение клиренса высокомолекулярных нейротоксинов. В условиях диффузного аксонального повреждения происходит массивное высвобождение внутриклеточного тау-протеина в интерстициальное пространство. Его элиминация, в норме опосредованная конвектив-

ным глимфатическим потоком, оказывается существенно замедленной. Персистенция тау-протеина в интерстиции создает условия для его посттрансляционных модификаций, прежде всего патологического гиперфосфорилирования, что индуцирует переход растворимых мономеров в стабильные нейротоксичные олигомеры и фибриллы. Образовавшиеся агрегаты, обладающие свойствами конформационного самораспространения (прионоподобный механизм), способны проникать в интактные нейроны, формируя анатомический субстрат посттравматической таупатии и обеспечивая прогрессирование нейродегенеративного процесса за пределы первоначального очага поражения [26, 27, 28].

Параллельно в условиях нарушенного глимфатического дренажа в интерстициальном пространстве головного мозга происходит кумуляция медиаторов нейровоспаления – провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) и хемокинов, секретируемых реактивно измененной микроглией и астроцитами. Длительная персистенция данных медиаторов поддерживает состояние хронического нейровоспаления, которое, в свою очередь, усугубляет деполяризацию аквапоринов-4 на астроцитарных терминалях и способствует дальнейшему коллапсу периваскулярных пространств. Таким образом, инициированный травмой сбой глимфатической функции запускает самоподдерживающийся патологический цикл: первичное накопление тау-протеина и провоспалительных факторов индуцирует нейровоспаление и прогрессирующую нейродегенерацию, что ведет к вторичному углублению дисфункции астроцитов и усугублению коллапса клиренсных путей, обуславливая ещё более выраженное накопление нейротоксинов. Данный порочный круг лежит в основе перехода острой черепно-мозговой травмы в хроническую прогрессирующую энцефалопатию, клинически манифестирующую стойкими когнитивными нарушениями [29, 30].

Клинические последствия дисфункции ГС в посттравматическом периоде характеризуются бифазной временной динамикой, проявляясь как в форме острых нарушений, так и в виде отсроченного прогрессирующего дефицита, что определяет долгосрочный неврологический прогноз [31].

В остром и подостром периодах ведущую роль играет нарушение выведения продуктов патологического метаболизма, в частности эксайтотоксичных нейромедиаторов (глутамата) и ионов. Их персистенция в интерстиции по-

тенцирует цитотоксический отёк, способствует устойчивому повышению внутричерепного давления и пролонгирует угнетение уровня сознания. Данные процессы напрямую влияют на тяжесть острого состояния и могут служить предиктором замедленного и неполного функционального восстановления в рамках ранней нейрореабилитации [32, 33].

В отдалённом периоде (месяцы и годы после травмы) клиническая картина детерминруется медленно прогрессирующей нейродегенерацией, формируя синдромальный комплекс хронической посттравматической энцефалопатии. Его ключевыми компонентами выступают следующие расстройства: стойкий когнитивный дефицит является основой данного синдромального комплекса и манифестирует комплексом нарушений – инертность психической деятельности (брадипсихизм), дефицит селективного и устойчивого внимания, снижение объёма рабочей памяти, выраженные дисфункция в регуляторной сфере (планирование, когнитивный контроль).

Нейропсихологический профиль пациентов напрямую коррелирует с аккумуляцией патологического тау-белка в структурах лимбической системы (гиппокамп, энторинальная кора) и ассоциативных зонах коры больших полушарий [34, 35, 36]. Аффективные и поведенческие расстройства включают эмоциональную лабильность, апатоабулический синдром, симптомы депрессии, повышенную раздражительность и импульсивность. Их патофизиологическая основа заключается в нарушении клиренса моноаминовых нейромедиаторов и хроническом нейровоспалении с вовлечением глубоких подкорковых структур и фронто-стриарных кругов [37].

Расстройства архитектоники сна проявляются преимущественно в виде инсомнии или фрагментации сна с редукцией медленноволновых (N3) стадий. Учитывая, что пик глимфатической активности сопряжён именно с фазой медленного сна, первичное повреждение системы инициирует порочный круг: дисфункция клиренса ведёт к нарушению сна, что ещё более угнетает глимфатическую функцию и способствует прогрессированию нейродегенерации [15, 38, 39]. Нередко наблюдается персистирующая цефалгия, резистентная к стандартной терапии. Её патогенез может быть связан с дисфункцией ликвородинамики, изменением напряжения оболочек мозга и накоплением в периваскулярных пространствах альгогенных медиаторов воспаления (простагландины, брадикинин).

Таким образом, глимфатическая дисфункция выступает интегральным патофизиологическим механизмом, связывающим острый церебральный эпизод с формированием хронического прогрессивного неврологического дефицита [40, 41].

Заключение

Проведённый анализ позволяет рассматривать глимфатическую систему не как пассивный дренажный контур, а как динамический интегрирующий механизм, играющий ключевую роль в патогенезе и исходах острой черепно-мозговой травмы. Её функция выступает связующим звеном между первичным механическим повреждением и развитием отсроченной прогрессирующей нейродегенерации [39, 40].

В остром периоде травмы возникает первичная глимфатическая недостаточность, обусловленная триадой факторов: коллапсом периваскулярных пространств вследствие отёка, нарушением артериальной пульсации как основного драйвера конвективного потока и травматической деполяризацией аквапорина-4 на сосудистых окончаниях астроцитов. Данные изменения приводят к немедленному нарушению клиренса глутамата и продуктов клеточного распада, что усугубляет отёк, повышает внутричерепное давление и пролонгирует угнетение сознания, формируя неблагоприятный фон для раннего восстановления [17, 24, 26].

Принципиальное значение имеет вторичная хроническая глимфатическая дисфункция, формирующая патогенетический мост к отдалённым последствиям. Стойкое нарушение клиренса создаёт условия для кумуляции и агрегации патологических белков, прежде всего тау-протеина, инициируя процесс посттравматической таупатии. Параллельно задержка провоспалительных цитокинов поддерживает хроническое нейровоспаление, которое дополнительно повреждает астроцитарные глиальные мембраны. Возникает самоподдерживающийся порочный круг: глимфатическая недостаточность ведёт к накоплению тау-протеина и медиаторов воспаления, что потенцирует нейровоспаление и нейродегенерацию, которые, в свою очередь, ещё больше усугубляют глимфатическую дисфункцию. Клинически данный круг манифестирует комплексом симптомов посттравматической энцефалопатии: стойким когнитивным дефицитом, аффективными расстройствами, нарушением архитектоники сна и хронической цефалгией [7, 23, 43].

Таким образом, глимфатическая система выполняет роль центрального патогенетическо-

го преобразователя, переводящего энергию одномоментной механической травмы в долгосрочный процесс прогрессирующей дисфункции мозга. Её состояние в остром периоде может служить прогностическим маркером, а целенаправленная защита и модуляция ее функ-

ции – от поддержания адекватной церебральной перфузии и контроля отёка до фармакологической коррекции поляризации AQP4 и оптимизации сна – открывают новые перспективы для разработки нейропротективных и превентивных стратегий.

Литература / References:

- Haarbauer-Krupa J, Pugh MJ, Prager EM, Harmon N, Wolfe J, Yaffe K. Epidemiology of chronic effects of traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2021 Dec; 38 (23): 3235-3247.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Болезнь Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118 (1): 77-81. [Kicherova OA, Reichert LI. Alzheimer's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118 (1): 77-81.] (In Russ)
- Кондратьев А.Н., Ценципер Л.М. Глимфатическая система мозга: строение и практическая значимость. *Анестезиология и реаниматология*. 2019; 6: 72-80. [Kondratiev A.N., Tsenciper L.M. The glymphatic system of the brain: structure and practical significance. *Anesthesiology and intensive care*. 2019; 6: 72-80.] (In Russ)
- Николенко В.Н., Оганесян М.В., Яхно Н.Н. и др. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 10 (4): 94-100. [Nikolenko VN, Oganessian MV, Yakhno NN, et al. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020; 10 (4): 94-100.] (In Russ)
- Gorbachevskii AV, Kicherova OA, Reikherst LI. The glymphatic system, sleep, and neurodegeneration. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2024; 54 (8): 1350-1360.
- Ахлестина А.В., Петрайкин А.В., Владзимирский А.В. Значение индекса ALPS и способы оценки глимфатической системы – современное состояние. *Вестник РНЦПР*. 2025; 3: 40-48. [Akhlestina AV, Petrayaikin AV, Vladzimirsky AV. The value of the ALPS index and methods for assessing the glymphatic system – the current state. *Bulletin of the Russian National Research Center*. 2025; 3: 40-48.] (In Russ)
- Мазуров Н.А., Кичерова О.А., Вербакх Т.Э. и др. Вклад циркадных ритмов в развитие неврологических нарушений после длительного анестезиологического обеспечения. *Клиническая практика*. 2024; 15 (2): 59-64. [Mazurov NA, Kicherova OA, Verbakh TE, et al. The contribution of circadian rhythms to the development of neurological disorders after prolonged anesthesia. *Clinical practice*. 2024; 15 (2): 59-64.] (In Russ)
- Горбачевский А.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль астроцитов, циркадианных ритмов и «светового загрязнения» в патогенезе болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024; 124 (6): 20-25. [Gorbachevsky AV, Kicherova OA, Reichert LI. The role of astrocytes, circadian rhythms and "light pollution" in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024; 124 (6): 20-25.] (In Russ)
- Феден А.И. Глимфатическая система мозга – нейробиология и клиническая патология. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023; 123 (5): 13-19. [Feden AI. Glymphatic system of the brain – neurobiology and clinical pathology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023; 123 (5): 13-19.] (In Russ)
- Piantino JA, Iliff JJ, Lim MM. The Bidirectional Link Between Sleep Disturbances and Traumatic Brain Injury Symptoms: A Role for Glymphatic Dysfunction? *Biol Psychiatry*. 2022 Mar 1; 91 (5): 478-487.
- Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после кардиохирургических вмешательств: патогенетические и клинические аспекты. *Научный форум. Сибирь*. 2019; 5 (1): 75-76. [Doyan YuI, Kicherova OA, Reichert LI, Graf LV. Syndrome of postoperative cognitive dysfunction in patients after cardiac surgery: pathogenetic and clinical aspects. *Scientific forum. Siberia*. 2019; 5 (1): 75-76.] (In Russ)
- Рейхерт Л.И., Кибальная А.А., Кичерова О.А., Костоломова Г.А. Факторы, ассоциированные с прогнозом состояния когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15; 1 (78): 45-47. [Reichert LI, Kibalnaya AA, Kicherova OA, Kostolomova GA. Factors associated with the prognosis of cognitive status in patients with coronary heart disease. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15; 1 (78): 45-47.] (In Russ)
- Yakupov E., Mardiev F., Troshina Y. et al. Sleep characteristics and predictors of their disturbances in the Russian population: preliminary data from the large-scale sleepstudyru project. *Sleep Medicine*. 2026; 138 (S): 108466
- Горбачевский А.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Глимфатическая система, сон, нейродегенерация. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2024; 74 (3): 269-284. [Gorbachevsky AV, Kicherova OA, Reichert LI. Glymphatic system, sleep, neurodegeneration. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2024; 74 (3): 269-284.] (In Russ)
- Tian B, Jiang X, Luo X, Zhang W. Analysis of the glymphatic system function in high-grade glioma patients using diffusion tensor imaging along perivascular spaces. *BMC Neurology*. 2025; 25: 181.
- Gorbachevskii AV, Kicherova OA, Reikherst LI. The role of astrocytes, circadian rhythms, and light pollution in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2024; 54 (8): 1200-1204.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 19; 4 (96): 183-186. [Kicherova OA, Reichert LI. Cognitive impairments in Parkinson's disease. *Medical science and education of Urals*. 2018; 19; 4 (96): 183-186.] (In Russ)
- Li YT, Chen DY, Kuo DP et al. Postconcussive Sleep Problems and Glymphatic Dysfunction Predict Persistent Working Memory Decline. *J Neurotrauma*. 2025 Sep 22.
- Rostowsky KA, Irimia A. Acute cognitive impairment after traumatic brain injury predicts the occurrence of brain atrophy patterns similar to those observed in Alzheimer's disease. *Geroscience*. 2021 Aug; 43 (4): 2015-2039.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А. Факторы, оказывающие влияние на развитие болезни Паркинсона, роль витамина Д (обзор литературы). *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 9-11. [Kicherova OA, Reichert LI, Akhmetyanov MA. Factors influencing the development of Parkinson's disease, the role of vitamin D (literature review). *Scientific forum. Siberia*. 2021; 7 (1): 9-11.] (In Russ)
- Гайбов С.С.Х., Воробьев Д.П., Захарчук Е.В. и др. Клиническая картина и диагностика линейных переломов костей свода черепа у детей раннего возраста. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2018; 4 (58): 61-64. [Gaibov SSKh, Vorobyov DP, Zakharchuk EV, et al. Clinical picture and diagnosis of linear fractures of the cranial vault bones in young children. *Neurosurgery and neurology of childhood*. 2018; 4 (58): 61-64.] (In Russ)
- Hosoki S, Hansra GK, Jayasena T, et al. Molecular biomarkers for vascular cognitive impairment and dementia. *Nat Rev Neurol*. 2023 Dec; 19 (12): 737-753.
- Салтанова В.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. Факторы риска послеоперационной когнитивной дисфункции у больных нейрохирургического профиля. *Клиническая практика*. 2025; 16 (3): 23-29. [Saltanova VA, Kicherova OA, Reichert LI, et al. Risk factors for postoperative cognitive dysfunction in neurosurgical patients. *Clinical practice*. 2025; 16 (3): 23-29.] (In Russ)
- Mavroudis I, Ciobica A, Bejenariu AC, et al. Cognitive Impairment following Mild Traumatic Brain Injury (mTBI): A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Feb 24; 60 (3): 380.
- Доян Ю.И., Кузина В.А. и др. Синдром умеренной энцефалопатии с обратимым поражением валика мозолистого тела (MERS): данные литературы и собственные клинические наблюдения. *Эффективная фармакотерапия*.

- 2024; 20 (7): 48-51. [Doyan YuI, Kuzina VA, et al. Moderate encephalopathy syndrome with reversible damage to the corpus callosum (MERS): literature data and own clinical observations. *Effective pharmacotherapy*. 2024; 20 (7): 48-51.] (In Russ)
26. Lai JQ, Shi YC, Lin S, Chen XR. Metabolic disorders on cognitive dysfunction after traumatic brain injury. *Trends Endocrinol Metab*. 2022 Jul; 33 (7): 451-462.
27. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Нейротрофические и нейропротективные эффекты витамина D. Роль в нейродегенерации. *Научный форум. Сибирь*. 2022; 8 (1): 18-22. [Akhmetyanov MA, Kicherova OA, Reichert LI. Neurotrophic and neuroprotective effects of vitamin D. Role in neurodegeneration. *Scientific forum. Siberia*. 2022; 8 (1): 18-22.] (In Russ)
28. Wright TJ, Elliott TR, Randolph KM, et al. Prevalence of fatigue and cognitive impairment after traumatic brain injury. *PLoS One*. 2024 Mar 22; 19 (3): e0300910.
29. Соколова А.А., Анищенко А.А., Молчанова Ж.И. и др. Факторы риска и особенности клинического течения рассеянного склероза в популяции больных ХМАО-Югры. *Научный вестник Ханты-Мансийского государственного медицинского института*. 2009; 3-4: 64-66. [Sokolova AA, Anishchenko AA, Molchanova ZhI, et al. Risk factors and features of the clinical course of multiple sclerosis in the population of patients of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra. *Scientific Bulletin of the Khanty-Mansiysk State Medical Institute*. 2009; 3-4: 64-66.] (In Russ)
30. Кудрявцева А.А., Струков Е.Ю. Оценка когнитивных дисфункций, стресса входящего потока по объему травмы. *Universum: медицина и фармакология*. 2024; 2 (107): 30-31. [Kudryavtseva AA, Strukov E. Assessment of cognitive dysfunctions, incoming stress by volume of trauma. *Universum: Medicine and pharmacology*. 2024; 2 (107): 30-31.] (In Russ)
31. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Вербах Т.Э. Неврологический осмотр и его интерпретация. Учебник. Москва, 2026. [Kicherova OA, Reichert LI, Verbakh TE. Neurological examination and its interpretation. Textbook. Moscow, 2026.] (In Russ)
32. Машин В.В., Белова Л.А., Киселева А.А. и др. Исследование неврологических и нейропсихологических синдромов в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2025; 3: 6-16. [Mashin VV, Belova LA, Kiseleva AA, et al. Investigation of neurological and neuropsychological syndromes in the long-term period of closed traumatic brain injury. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2025; 3: 6-16.] (In Russ)
33. Лысун Д.А., Кичерова О.А., Салтанова В.А. и др. Факторы, обуславливающие развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пожилых пациентов. *Эффективная фармакотерапия*. 2025; 21 (21): 52-56. [Lysun DA, Kicherova OA, Saltanova VA, et al. Factors contributing to the development of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients. *Effective pharmacotherapy*. 2025; 21 (21): 52-56.] (In Russ)
34. Доян Ю.И., Киприн И.А., Кичерова О.А. и др. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности: современное состояние проблемы и собственное клиническое наблюдение. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (34): 50-54. [Doyan YuI, Kiprin IA, Kicherova OA, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome: current state of the problem and own clinical observation. *Effective pharmacotherapy*. 2024; 20 (34): 50-54.] (In Russ)
35. Скрыбин Е.Г., Аксельров М.А., Зотов П.Б. и др. Суицидент среди пациентов травматологического центра. *Суицидология*. 2020; 11 (2): 101-117. [Skryabin EG, Akselrov MA, Zotov PB, et al. Suicide among patients of the trauma center. *Suicidology*. 2020; 11 (2): 101-117.] (In Russ) DOI: 10.32878/suiciderus.20-11-02(39)-101-117
36. Дубошинский Р.И., Кичерова О.А., Ахмадеева Л.Р. и др. Половозрастные особенности патофизиологии когнитивных нарушений: взгляд на молекулярные механизмы. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. 2025; 15 (1): 84-93. [Duboshinsky RI, Kicherova OA, Akhmadeeva LR, et al. Gender and age-related features of the pathophysiology of cognitive impairments: a look at the molecular mechanisms. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*. 2025; 15 (1): 84-93.] (In Russ)
37. Преображенская И.С. Когнитивные нарушения и депрессия. *Медицинский совет*. 2023; 17 (21): 34-43. [Preobrazhenskaya IS. Cognitive impairment and depression. *Medical advice*. 2023; 17 (21): 34-43.] (In Russ)
38. Граф Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И. Динамика хронопатологических факторов у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией после транскатетеральной баллонной коронарной ангиопластики. В кн: *Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ-2021»*. Сб. материалов (тезисы докладов). Тюмень, 2021: 26-27. [Graf LV, Kicherova OA, Reichert LI, Doyan YuI. Dynamics of chronopathological factors in patients with dyscirculatory encephalopathy after transluminal balloon coronary angioplasty. In: The Congress "Man and Medicine. URAL-2021". Collection of materials (abstracts). Tyumen, 2021: 26-27.] (In Russ)
39. Zhang J, Chang Y, Ding S. Disrupted hypothalamic functional connectivity related to cognitive impairment after diffuse axonal injury. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Dec 3; 100 (48): e27805.
40. Салтанова В.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. Генетические основы послеоперационной когнитивной дисфункции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024; 124 (4): 43-47. [Saltanova VA, Kicherova OA, Reichert LI, et al. The genetic basis of postoperative cognitive dysfunction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024; 124 (4): 43-47.] (In Russ)
41. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Современные представления о мультисистемной атрофии (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 19; 3 (95): 154-157. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Modern concepts of multisystem atrophy (literature review). *Medical science and education of Urals*. 2018; 19; 3 (95): 154-157.] (In Russ)
42. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Болезнь Гентингтона: состояние проблемы и перспективы. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020; 21; 1 (101): 149-152. [Kicherova OA, Reichert LI. Huntington's disease: state of the problem and prospects. *Medical science and education of Urals*. 2020; 21; 1 (101): 149-152.] (In Russ)
43. Левин О.С., Ковальчук В.В., Путилина М.В. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС). *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (43): 78-83. [Levin OS, Kovalchuk VV, Putilina MV, et al. Treatment of moderate cognitive impairment of various origins in patients with chronic somatic diseases: results of a multicenter open prospective observational program (PARUS). *Effective pharmacotherapy*. 2022; 18 (43): 78-83.] (In Russ)

THE GLYMPHATIC SYSTEM AS A KEY LINK IN THE PATHOGENESIS OF POST-TRAUMATIC COGNITIVE IMPAIRMENTS

V.A. Frolova¹, S.S. Gaibov^{1,2},
D.P. Vorobyov^{1,2}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

Abstract:

In recent years, the problem of post-traumatic cognitive impairment has attracted increasing attention from researchers due to the increasing incidence of traumatic brain injury and the lack of effective methods to prevent delayed neurodegenerative consequences. This review examines the role of the glymphatic system as a key pathogenetic link between acute mechanical brain injury and the development of chronic post-traumatic encephalopathy and progressive

cognitive deficits. Current data on the anatomical and functional organization of the glymphatic system and the role of aquaporin-4 and astrocytes in interstitial fluid clearance are presented. The mechanisms of post-traumatic glymphatic transport dysfunction are analyzed in detail, including the collapse of perivascular spaces, AQP4 depolarization, and impaired arterial pulsation. Particular attention is paid to the pathobiochemical consequences of glymphatic failure – the accumulation of tau protein, the initiation of its pathological aggregation, and the development of posttraumatic tauopathy, as well as the persistence of proinflammatory mediators that support chronic neuroinflammation. The clinical manifestations of posttraumatic glymphatic dysfunction in the acute and late periods are described, including cognitive and affective disorders, sleep disturbances, and chronic headache. The potential of therapeutic strategies aimed at modulating glymphatic function as a new approach to the prevention and treatment of posttraumatic cognitive impairment is substantiated.

Keywords: glymphatic system, posttraumatic cognitive dysfunction, traumatic brain injury, aquaporin-4, tau protein, neuroinflammation

Вклад авторов:

В.А. Фролова: написание текста рукописи;

С.С.-Х. Гаиров: написание и редактирование текста рукописи;

Д.П. Воробьев: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

V.A. Frolova: the writing of the text of the manuscript;

S.S. Gaibov: the writing of the text of the manuscript, editing the text of the manuscript;

D.P. Vorobyov: the writing of the text of the manuscript, editing the text of the manuscript.

Information about the authors:

Frolova Valeria A. – resident physician (ORCID iD: 0009-0000-6179-2353). Place of work and position: Resident of the Department of Neurology with a course in Neurosurgery at the Institute of Clinical Medicine of the Tyumen State Medical University. Address: 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia. E-mail: anne-melany@mail.ru

Gaibov Saydi S.H. – MD, PhD (SPIN-code: 4193-2273; ORCID iD: 0000-0002-5554-4588). Place of work and position: Associate Professor of the Department of Neurology with a course in Neurosurgery at the Institute of Clinical Medicine of the Tyumen State Medical University. Address: 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia; neurosurgeon at the Department of Neurosurgery of Regional Clinical Hospital No. 2. Address: 75 Melnikaite Street, Tyumen, Russia. E-mail: s-stavros@mail.ru

Vorobyov Dmitry P. – MD, PhD (SPIN-code: 9738-2219; ORCID iD: 0000-0003-4967-6047). Place of work and position: Associate Professor of the Department of Neurology with a course in Neurosurgery at the Institute of Clinical Medicine of the Tyumen State Medical University. Address: 54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia; neurosurgeon at the Department of Neurosurgery of Regional Clinical Hospital No. 2. Address: 75 Melnikaite Street, Tyumen, Russia.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила / Article received: 14.01.2026. **Принята к публикации / Accepted for publication:** 06.02.2026.

Для цитирования: Фролова В.А., Гаиров С.С.-Х., Воробьев Д.П. Глимфатическая система как ключевое звено патогенеза посттравматических когнитивных нарушений. *Академический журнал Западной Сибири*. 2026; 22 (1): 8-14. DOI: 10.32878/sibir.26-22-01(110)-8-14

For citation: Frolova V.A., Gaibov S.S., Vorobyov D.P. The glymphatic system as a key link in the pathogenesis of post-traumatic cognitive impairments. *Academic Journal of West Siberia*. 2026; 22 (1): 8-14. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.26-22-01(110)-8-14