

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я  
**ФАРМАКО**

**ТЕРАПИЯ**

№

**24**

**ТОМ 19**  
**2023**



**НЕВРОЛОГИЯ  
 И ПСИХИАТРИЯ № 3**

Частота развития острых нарушений мозгового кровообращения после хирургических вмешательств на каротидных сосудах

10

Роль витамина D в патогенезе острых и хронических нарушений мозгового кровообращения

16

Эффективность и безопасность современных лекарственных средств для лечения больных рассеянным склерозом

22



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

г. Санкт-Петербург | «Петроконгресс»

## 12 – 13 октября

- ВХОД СВОБОДНЫЙ
- ТРАНСЛЯЦИЯ НЕ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ
- ОЧНЫЙ ФОРМАТ
- ТРЕБУЕТСЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ
- ПЛАНИРУЕТСЯ ПОДАЧА ДОКУМЕНТОВ НА ПОЛУЧЕНИЕ БАЛЛОВ СИСТЕМЫ НМО

### СЕКЦИИ:

- Электронейромиография и ультразвуковое исследование нервов
- Нейрореабилитация заболеваний нервной системы и не только
- Принципы и технологии нейромодуляции боли
- Интеграция нейронаук и клинической медицины
- УЗИ сосудов шеи и головы в диагностике цереброваскулярных заболеваний
- Транскраниальная магнитная стимуляция
- Электроэнцефалография
- Нейроортопедия
- Нейрофизиология, нейропсихология и нейропсихиатрия
- Полисомнография

**100**  
выступлений  
ежегодно

до **500**  
посетителей уже  
10 лет подряд



Зарегистрироваться на сайте или подать заявку на устный доклад можно на сайте конференции.

<https://книн.рф/>

Эффективная фармакотерапия. 2023.  
Том 19. № 24.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска  
«Неврология и психиатрия»  
И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, проф., д.м.н.

Руководитель проекта  
«Неврология и психиатрия»  
О. ГОРШКОВА  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2023.  
Volume 19. Issue 24.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue  
‘Neurology and Psychiatry’  
I.S. PREOBRAZHENSKAYA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager  
‘Neurology and Psychiatry’  
O. GORSHKOVA  
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),  
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)  
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)  
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)  
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)  
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)  
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)  
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),  
Prof., MD, PhD (Moscow)  
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)  
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)  
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)  
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)  
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)  
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,  
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,  
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,  
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

#### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,  
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,  
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,  
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,  
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,  
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,  
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

### **Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС**

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,  
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,  
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,  
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,  
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## Editorial Staff

### **Editor-in-Chief T. CHEMERIS**

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных  
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть  
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским  
договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень  
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.  
Any reproduction of materials and their fragments is possible only  
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion  
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted  
with the instructions for authors and the public copyright agreement.  
The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed  
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Клинические исследования

- Н.М. ФОКИНА, И.И. ИЛЬГИЯЕВА, Л.В. ПОЛЬМА  
Клинические показатели психоvegetативных нарушений  
у пациентов с аномалиями окклюзии через призму  
математического анализа 6

## Ретроспективные исследования

- Л.Р. АХМАДЕЕВА, В.В. ПЛЕЧЕВ, К.Р. ИЖБУЛЬДИНА,  
Д.Э. БАЙКОВ, Р.Р. ГИЗАТУЛЛИН, М.О. ИСРОФИЛОВ,  
М.Т. ГАНИЕВА  
Острые нарушения мозгового кровообращения после  
хирургических вмешательств на каротидных сосудах:  
частота развития и примеры использования  
томографической нейровизуализации 10

## Лекции для врачей

- В.А. МЕДВЕДЕВ, Ю.И. ДОЯН, Г.С. БРУТЯН  
Роль витамина D в патогенезе острых и хронических  
нарушений мозгового кровообращения 16

## Обзор

- О.А. КИЧЕРОВА, Л.И. РЕЙХЕРТ, М.Т. БИМУСИНОВА  
Современные методы лечения рассеянного склероза:  
краткий обзор 22
- Я.В. ЯЦЕНКО, Т.Э. ВЕРБАХ, Е.С. ОСТАПЧУК,  
К.А. ГАРТУНГ, М.Т. БИМУСИНОВА  
Параметры нарушений сна у пациентов  
с дисциркуляторной энцефалопатией 26

## Клиническая практика

- С.А. МАМЫКИНА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА,  
О.Н. ВОСКРЕСЕНСКАЯ, В.В. РАМЕЕВ, Н.С. ЩЕГЛОВА,  
В.В. ГРИНЮК, В.В. ОГАНОВ  
Трудности диагностики неврологического варианта  
AL-амилоидоза (клиническое наблюдение) 32
- Н.М. ФОКИНА, А.А. САНТРОСЯН, И.В. ПОПОВА  
Целесообразность междисциплинарного подхода  
к ведению пациентов с недифференцированной  
дисплазией соединительной ткани в стоматологии 38

## Медицинский форум

- Многоцелевой подход к лечению неврологических  
заболеваний 46

# Contents

## Clinical Studies

- N.M. FOKINA, I.I. ILGIYAEVA, L.V. POLMA  
Clinical Indicators of Psychovegetative Disorders in Patients  
with Occlusion Anomalies Through the Prism of Mathematical  
Analysis

## Retrospective Studies

- L.R. AKHMADEEVA, V.V. PLECHEV, K.R. IZHBULDINA,  
D.E. BAIKOV, R.R. GIZATULLIN, M.O. ISROFILOV,  
M.T. GANIEVA  
Acute Cerebral Vascular Events  
After Carotid Endarterectomy:  
Prevalence and Examples  
of Using Neuroimaging

## Clinical Lectures

- V.A. MEDVEDEV, Yu.I. DOYAN, G.S. BRUTYAN  
The Role of Vitamin D in the Pathogenesis of Acute and Chronic  
Disorders of Cerebral Circulation

## Review

- O.A. KICHEROVA, L.I. REIKHERT, M.T. BIMUSINOVA  
Modern Methods of Treatment of Multiple Sclerosis:  
a Brief Overview
- Ya.V. YATSENKO, T.E. VERBAKH, Ye.S. OSTAPCHUK,  
K.A. GARTUNG, M.T. BIMUSINOVA  
Parameters of Sleep Disorders in Patients  
with Dyscirculatory Encephalopathy

## Clinical Practice

- S.A. MAMYKINA, O.Ye. ZINOVYEVA,  
O.N. VOSKRESENSKAYA, V.V. RAMEEV, N.S. SHCHEGLOVA,  
V.V. GRINYUK, V.V. OGANOV  
Systemic AL-Amyloidosis Associated with Multiple Myeloma  
(Clinical Case)
- N.M. FOKINA, A.A. SANTROSYAN, I.V. POPOVA  
The Expediency of an Interdisciplinary Approach to the  
Management of Patients with Undifferentiated Connective Tissue  
Dysplasia in Dentistry

## Medical Forum

- A Multi-Purpose Approach to the Treatment of Neurological  
Diseases

**Уважаемые коллеги и друзья!**

Приглашаем вас принять участие в работе

**IV съезда Ассоциации интервенционного лечения боли (АИЛБ),  
III съезда Национального общества нейромодуляции в России (НОНР)  
25–26 ноября 2023 года в Москве.**

- **Важные даты:** Прием заявок на доклады — до **04 сентября 2023 года**  
Предварительная регистрация на сайте — до **20 ноября 2023 года**  
Регистрация на месте — **25–26 ноября 2023 года**  
Научная программа — **25–26 ноября 2023 года**
- **Место проведения съезда:** ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России  
Конгресс-центр (вход с ул. 4-ая Тверская-Ямская, д. 16).
- **Формат мероприятия** — аудиторный.
- **Целевая аудитория съезда** — врачи из всех регионов Российской Федерации:  
анестезиологи-реаниматологи, неврологи, нейрохирурги, травматологи-ортопеды, ревматологи,  
стоматологи, челюстно-лицевые хирурги, врачи общей практики, терапевты, интервенционные радиологи.  
Ожидаемое количество участников — до 300 врачей.  
Ожидается участие в съезде спикеров из Казахстана, Армении, Индии, Израиля, Ирландии, США.
- **Ключевые темы:**
  - Организационные аспекты медицины боли
  - Новое в патофизиологии и фармакотерапии боли
  - Диагностика и дифференциальная диагностика у пациентов с хронической болью
  - Физическая терапия пациентов с хронической болью, немедикаментозные и альтернативные методы лечения
  - Головная, лицевая боль, боль в шее
  - Боль в спине и крупных суставах
  - Хроническая тазовая боль
  - «Трудные» болевые синдромы (постинсультная, параплегическая, ишемическая, постгерпетическая боль, хроническая боль у детей)
  - Лечение онкологической боли и боли в конце жизни
  - Хроническая послеоперационная боль
  - Технологии навигации при проведении интервенционных противоболевых процедур
  - Минимально-инвазивная хирургия боли
  - Нейромодуляция боли

**Участие в работе съезда — бесплатное.**

**Подробную информацию о вариантах и условиях участия в работе съезда  
вы можете найти на нашем сайте: [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)**

- **Технический комитет съезда:**  
**ООО «Семинары, Конференции и Форумы»**  
телефоны: +7-812-943-36-62, +7-812-339-89-70  
e-mail: [conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru)  
сайт: [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)



<sup>1</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова  
  
<sup>2</sup> Медицинский  
университет «Реавиз»

# Клинические показатели психовегетативных нарушений у пациентов с аномалиями окклюзии через призму математического анализа

Н.М. Фокина, к.м.н.<sup>1,2</sup>, И.И. Ильгияева<sup>1</sup>, Л.В. Польша, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Ирина Ирмияевна Ильгияева, dr.ilgiyeva@gmail.com

Для цитирования: Фокина Н.М., Ильгияева И.И., Польша Л.В. Клинические показатели психовегетативных нарушений у пациентов с аномалиями окклюзии через призму математического анализа. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-6-9

*Концепция качества жизни расплывчата и многопрофильна, и исследования в этой области охватывают широкий спектр дисциплин. Ортодонтия тесно взаимосвязана с неврологией, оториноларингологией, дефектологией.*

**Ключевые слова:** качество жизни, аномалии окклюзии, вегетативные нарушения, астения, нарушения сна

## Введение

Особое значение в аспекте здравоохранения имеют области, затрагивающие верификацию болезни и лечение. Обычно, когда речь идет о состоянии здоровья, используют термин «качество жизни» [1].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (1948), здоровье – это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие заболеваний и физических дефектов. Традиционно состояние здоровья оценивают исходя из проявлений болезни – объективных признаков или симптомов.

*Цель* – определить представленность клинических показателей психовегетативных нарушений с использованием математического анализа и изменение качества жизни пациентов с аномалиями зубочелюстной системы.

## Материал и методы

Обследовано 138 пациентов (96 женщин и 42 мужчины) в возрасте 18–45 лет с аномалиями зубочелюстной системы. Для выявления вегетативных изменений использовали опросник А.М. Вейна (1991) (табл. 1) [2], анкету качества жизни [1], госпитальную шкалу тревоги [3–5].

Вегетативные нарушения и их выраженность определяли на основании анкеты для выявления вегетативных изменений. Анкета состоит из 11 вопросов. Каждому вопросу присваивается определенный балл – от 1 до 10. Затем баллы суммируются. Общая

сумма баллов у здоровых лиц не должна превышать 15. Сумма баллов выше 15 свидетельствует о наличии синдрома вегетососудистой дистонии и степени его выраженности.

Для определения качества жизни и ее динамики пациенту предлагалось заполнить анкету качества жизни, состоящую из восьми вопросов (табл. 2).

Для определения наличия/отсутствия тревожных расстройств пациенты заполняли опросник «Госпитальная шкала тревоги» [6–8], состоящий из семи вопросов (табл. 3). Результаты интерпретировали следующим образом: 0–7 баллов – норма, 8–10 баллов – пограничный случай, выше 11 баллов – тревога, требующая медикаментозной коррекции.

Математическая обработка полученных данных проводилась на компьютере с помощью сайта для статистических вычислений [www.jurinform.ru/services/koca/](http://www.jurinform.ru/services/koca/). КОСА (Концептуальное Оценивание, Статистический Анализ) – система концептуальной оценки, статистической обработки, анализа и визуализации данных.

## Результаты и обсуждение

С учетом современной ситуации в ортодонтии нами обследован 131 пациент (90 женщин и 41 мужчина) в возрасте 18–45 лет с сагиттальными аномалиями зубочелюстной системы [9]. Выполнено психометрическое тестирование уровня тревоги, вегетативных показателей и качества жизни.



Таблица 1. Опросник для выявления вегетативных изменений (отметить «да» или «нет» и подчеркнуть нужное слово в тексте)

Вопрос	Да	Нет	Балл
1. Отмечаете ли Вы (при любом волнении) склонность: а) к покраснению лица; б) побледнению лица?			3 3
2. Бывает ли у Вас онемение или похолодание: а) пальцев кистей, стоп; б) целиком кистей, стоп?			3 4
3. Бывает ли у Вас изменение цвета (побледнение, покраснение, синюшность): а) пальцев кистей, стоп; б) целиком кистей, стоп?			5 5
4. Часто ли у Вас бывают ощущения сердцебиения, «замирания», «остановки сердца»?			7
5. Отмечаете ли Вы повышенную потливость? (Нужное подчеркнуть.) ■ постоянная ■ при волнении			4
6. Часто ли у Вас бывают ощущения затруднения при дыхании: чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание? (Нужное подчеркнуть.) ■ при волнении ■ в душном помещении			7
7. Характерно ли для Вас нарушение функции желудочно-кишечного тракта: склонность к запорам, поносам, вздутию живота, боли?			6
8. Бывают ли у Вас обмороки (потеря сознания или чувство, что можете его потерять)? (Нужное подчеркнуть.) ■ в душном помещении ■ при длительном пребывании в вертикальном положении			7
9. Бывает ли у Вас приступообразная головная боль? (Нужное подчеркнуть.) ■ диффузные боли ■ только в половине головы ■ сжимающая ■ пульсирующая			7
10. Отмечаете ли Вы в настоящее время снижение работоспособности, быструю утомляемость?			5
11. Отмечаете ли Вы нарушение сна? (Нужное подчеркнуть.) ■ трудность засыпания ■ поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями ■ чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром			5

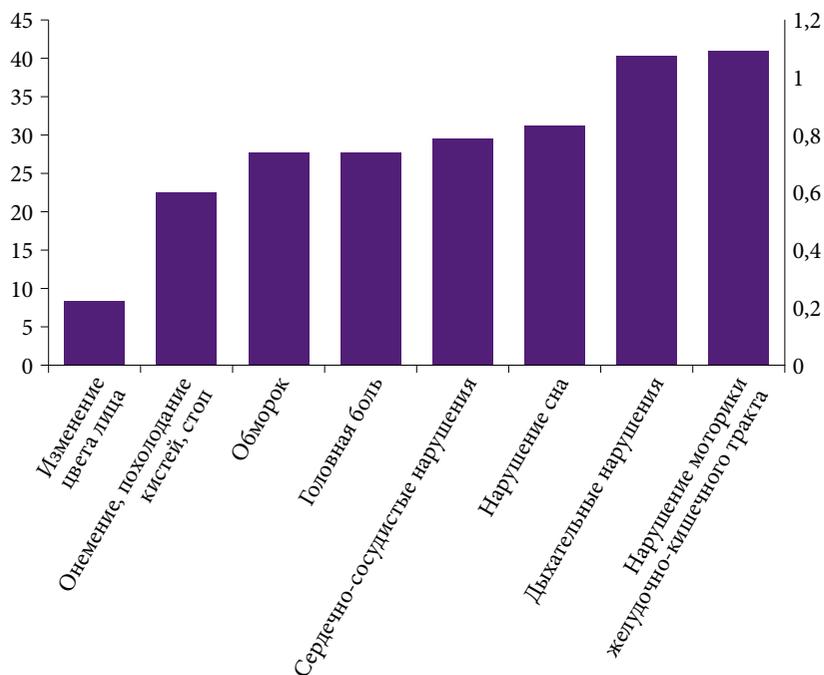
Таблица 2. Анкета качества жизни

<b>1. Опишите свою физическую активность</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
Нормально, как всегда			Незначительно ограничена			Довольно ограничена			В средней степени ограничена			Значительно ограничена			Полностью ограничена		
<b>2. Когда оцениваю свою текущую ситуацию, я</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
полностью удовлетворен			слегка неудовлетворен			отчасти неудовлетворен			скорее неудовлетворен, чем удовлетворен			очень неудовлетворен			совсем не удовлетворен		
<b>3. Мое мнение о себе (оценка)</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
Высокое			Слегка снижено			Отчасти снижено			Достаточно низкое			В значительной степени низкое			Совсем низкое		
<b>4. С тех пор как у меня ухудшилось самочувствие, я</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
не стал более нервным или тревожным			стал несколько раздражительным			стал достаточно нервным или тревожным			стал очень тревожным			стал крайне нервным и тревожным			полностью потерял контроль над собой		
<b>5. В целом я вижу свое будущее</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
радужным и полным хороших событий			хорошим			нейтральным			довольно сложным			мрачным, унылым			полностью безнадежным		
<b>6. С тех пор как у меня ухудшилось самочувствие</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
мое настроение не изменилось			чувствую грусть несколько чаще			чаще ощущаю подавленность			большую часть времени подавлен и депрессивен			серьезно депрессивен			настолько подавлен, что это пугает меня		
<b>7. С тех пор как у меня ухудшилось самочувствие, отношения между мной и супругой</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
такие же хорошие, как раньше			общаемся несколько реже или более холодно			до некоторой степени мы отдалились друг от друга			явно испортились			очень редко удается находить взаимопонимание			живем в совершенно различных мирах		
<b>8. С момента ухудшения самочувствия мои социальные контакты (общение с друзьями, родственниками)</b>																	
0	5	10	20	25	30	40	45	50	60	65	70	80	85	90	100		
не изменились			стали не такими частыми			стали более редкими			стали значительно более редкими			редко встречаюсь с кем-либо			полностью изолирован от окружающих		



**Таблица 3. Госпитальная шкала тревоги**

Инструкция: в соответствии со своим состоянием Вы должны оценить свое самочувствие в последнее время и обвести кружком степень соответствия того или иного утверждения	
Я напряжен, мне не по себе	3 – все время 2 – часто 1 – время от времени 0 – совсем не испытываю
Мне страшно, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться	3 – определенно это так, и страх очень сильный 2 – да, это так, но страх не очень сильный 1 – иногда, но меня это не беспокоит 0 – совсем не испытываю
Беспокойные мысли крутятся у меня в голове	3 – постоянно 2 – большую часть времени 1 – время от времени 0 – иногда
Я легко могу сесть и расслабиться	0 – определенно это так 1 – наверное, это так 2 – лишь изредка это так 3 – совсем не могу
Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь	0 – совсем не испытываю 1 – иногда 2 – часто 3 – очень часто
Я не могу усидеть на месте, словно мне постоянно нужно двигаться	3 – определенно это так 2 – наверное, это так 1 – лишь в некоторой степени это так 0 – совсем не так
У меня бывает внезапное чувство паники	3 – действительно, очень часто 2 – довольно часто 1 – не так уж часто 0 – совсем не бывает



**Диаграмма значений  $\chi^2$  для вегетативных нарушений**

По госпитальной шкале тревоги [3, 10, 11] уровень, превышавший нормативный показатель, зафиксирован у 59 (45%) пациентов (29,2% мужчин, 52,2% женщин).

Вегетативные проявления по клиническим и анкетным данным, превышавшим нормативные значения, зарегистрированы у 106 пациентов из 131, ярко выраженные нарушения имели место у 78 пациентов. Признаки вегетативной дисрегуляции в сердечно-сосудистой системе (ощущения усиленного сердцебиения, увеличение частоты сердечных сокращений, «замирания», «остановки сердца», колебания артериального давления) отмечались у 49,6% пациентов (27,7% женщин, 21,9% мужчин).

Расстройства дыхательной системы (чувство нехватки воздуха, учащенное дыхание, гипервентиляционный синдром) наблюдались у 60,9% пациентов (36,6% женщин, 34,3% мужчин).

Вегетативно-сосудистые (дистонические) проявления (склонность к покраснению/побледнению лица, онемение или похолодание кистей/стоп, изменение цвета (побледнение, покраснение, синюшность) кистей/стоп) отмечались у 89,4% обследованных (47,7% женщин, 31,7% мужчин).

Первичная и вторичная головная боль, а также болевые проявления неуточненного генеза зафиксированы у 71,7% пациентов (40,0% женщин, 31,7% мужчин).

По пассивным жалобам и данным анкетирования максимальные параметры представлены в цикле «сон – бодрствование». Нарушение сна (пре-, интра- и постсомнические проявления, трудность засыпания, поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями, чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром) зарегистрировано у 84,7% пациентов (43,3% женщин, 41,4% мужчин). В дневное время снижение работоспособности, быстрая утомляемость, астения, сонливость выявлены у 63,9% обследованных (42,0% женщин, 21,9% мужчин) [12] (рисунок).

При математической обработке использовали общий парный анализ данных для уровня значимости альфа 0,05 (5%).

Для сравнения эмпирического и теоретического распределения и проверки значимости связи между двумя качественными переменными вычисляли критерий Пирсона  $\chi^2$  по формуле:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^M \frac{(n_i - F_i)^2}{F_i},$$

где  $n_i$  – эмпирические частоты;

$F_i$  – теоретические частоты;

1 – количество интервалов (вариант).

Чем выше значение критерия, тем выше статистическая зависимость. Если различия были незначимы, данные принимались за нулевую гипотезу и считались случайными, анализ прерывался. Критическим уровнем статистической значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, считался уровень 0,05.



### Заключение

При обработке показателей госпитальной шкалы тревоги подтверждено достоверно значимое изменение тестируемого показателя с выраженными гендерными различиями. В России уровень тревоги у женщин, обратившихся за ортодонтической помощью, значительно выше, чем у мужчин.

На основании анкет качества жизни можно сделать вывод, что у мужчин оно выше. Женщины акцентируют внимание на эстетической составляющей зубочелюстной системы, что отражается на общем восприятии внешности и снижает уровень качества жизни.

Результаты оценки вегетативных нарушений с использованием математического анализа данных показали, что наиболее значимы как в качественном, так и в количественном соотношении нарушения дыхательной ( $\chi^2 = 40,28$ ) и сердечно-сосудистой систем

( $\chi^2 = 29,51$ ), а также в цикле «сон – бодрствование» ( $\chi^2 = 31,23$ ) и системе желудочно-кишечного тракта ( $\chi^2 = 40,81$ ).

### Выводы

Психовегетативные нарушения в нашей работе были достоверно значимы у подавляющего большинства пациентов. Это подтверждено адекватными математическими методами обработки данных, которые мы расцениваем как необходимый и достаточный критерий для назначения дополнительной медикаментозной терапии. Ортодонтам рекомендовано пациентам с аномалиями зубочелюстной системы, сочетающейся с вегетативными нарушениями и тревожными расстройствами, направлять на консультацию к врачам неврологам-вегетологам. Впоследствии целесообразно рассмотреть вопрос о назначении вегетотропных и анксиолитических препаратов. \*

### Литература

1. Польша Л.В., Фокина Н.М., Душенкова М.П., Ильгияева И.И. Современные представления о качестве жизни при зубочелюстных аномалиях. Ортодонтия. 2022; 1 (97): 2–6.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: МИА, 2003.
3. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И., Сысоева В.П. Изучение возможности применения стандартизированных шкал самооценки тревоги и депрессии при обследовании больных пожилого возраста: шкалы-опросники тревоги. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (6): 31–41.
4. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet. 2020; 395 (10227): 912–920.
5. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene P.R., et al. Manual for the state-trait anxiety inventory. Consulting Psychologists Press, Inc. 1983.
6. Воробьева О.В., Русая В.В. Вегетативная дисфункция, ассоциированная с тревожными расстройствами. Эффективная фармакотерапия. 2011; 1: 3–8.
7. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИФК, 1976.
8. Шавловская О.А. Терапия тревожных состояний. Медицинский совет. 2019; 6: 42–46.
9. Персин Л.С. Ортодонтия. Национальное руководство. В 2 т. Т. 1. Диагностика зубочелюстных аномалий / под ред. Л.С. Персина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
10. Фокина Н.М., Дудник Е.Н. Междисциплинарные аспекты лицевой боли. Уральский медицинский журнал. 2015; 2 (125): 24–28.
11. Фокина Н.М., Шавловская О.А. Болевой синдром в области лица: возможности терапии. Современная медицина. 2019; 2 (14): 7–11.
12. Ильгияева И.И., Фокина Н.М., Польша Л.В., Душенкова М.П. Эмоциональные и вегетативные нарушения у пациентов с сагиттальными аномалиями окклюзии. Ортодонтия. 2022; 4 (100): 30–31.

### Clinical Indicators of Psychovegetative Disorders in Patients with Occlusion Anomalies Through the Prism of Mathematical Analysis

N.M. Fokina PhD<sup>1,2</sup>, I.I. Ilgiyeva<sup>1</sup>, L.V. Polma, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> Medical University 'Reaviz'

Contact person: Irina I. Ilgiyeva, dr.ilgiyeva@gmail.com

*The concept of quality of life is vague and multidisciplinary, and research in this area covers a wide range of disciplines. Orthodontics is closely interrelated with neurology, otorhinolaryngology and defectology.*

**Key words:** quality of life, occlusion anomalies, vegetative disorders, asthenia, sleep disorders



<sup>1</sup> Башкирский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Академия наук  
Республики  
Башкортостан

<sup>3</sup> Таджикский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. Абуали ибни Сино

# Острые нарушения мозгового кровообращения после хирургических вмешательств на каротидных сосудах: частота развития и примеры использования томографической нейровизуализации

Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, В.В. Плечев<sup>1</sup>, К.Р. Ижбульдина<sup>1</sup>,  
Д.Э. Байков<sup>1</sup>, Р.Р. Гизатуллин<sup>1</sup>, М.О. Исрофилов<sup>3</sup>, М.Т. Ганиева<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila\_ufa@mail.ru

Для цитирования: Ахмадеева Л.Р., Плечев В.В., Ижбульдина К.Р. и др. Острые нарушения мозгового кровообращения после хирургических вмешательств на каротидных сосудах: частота развития и примеры использования томографической нейровизуализации. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-10-14

**Введение.** Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является ведущей патологией в структуре цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Ежегодно в мире регистрируется 6 млн случаев возникновения ЦВЗ. В России количество летальных исходов от данной патологии в 1,5–2 раза больше, чем в западных странах. Согласно данным Всероссийского центра профилактической медицины, от ЦВЗ умирает 25% мужчин и 39% женщин. Частота ЦВЗ в России составляет 460–560 случаев на 100 тыс. человек. Данное состояние может быть обусловлено стенозом сонных артерий, возникшим вследствие атеросклеротического поражения сосудов и образования бляшек, приводящих к эмболии и инсульту.

**Материал и методы.** Проведен анализ 341 истории болезни пациентов, госпитализированных в клинику Башкирского государственного медицинского университета (КБГМУ) в 2022 г., которым выполнена каротидная эндартеректомия (КЭЭ), и 278 историй болезни пациентов с ОНМК, госпитализированных в неврологическую университетскую клинику Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (УКТГМУ) в 2022 г.

**Результаты.** В структуре периоперационных осложнений, возникших при проведении КЭЭ в 2022 г. в КБГМУ, зарегистрировано 12 (3,52%) случаев ОНМК по ишемическому типу и 2 (0,6%) случая транзиторной ишемической атаки. Эти показатели ниже, чем те, которые были опубликованы ранее по результатам наблюдений в КБГМУ, а также в зарубежных работах. Всем пациентам выполнена нейровизуализация. В УКТГМУ пациентов, у которых инсульт развился как аналогичное периоперационное осложнение, не зафиксировано.

**Заключение.** Показатель частоты осложнений, возникших в результате проведения КЭЭ, в нашей выборке ниже общемировых показателей. Наблюдается положительная динамика в отношении количественных и качественных показателей исходов каротидных реконструкций.

**Ключевые слова:** каротидная эндартеректомия, цереброваскулярные заболевания, инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения, нейровизуализация



## Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является ведущей патологией в структуре цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Ежегодно в мире регистрируется 6 млн случаев возникновения ЦВЗ [1]. В России летальных исходов от данной патологии в 1,5–2 раза больше, чем в развитых странах. Согласно данным Всероссийского центра профилактической медицины, от ЦВЗ умирает 25% мужчин и 39% женщин. Частота ЦВЗ в России составляет 460–560 случаев на 100 тыс. человек. Согласно анализу статистических данных, касающихся эпидемиологии инсульта головного мозга в России за последние 20 лет, частота данного заболевания увеличивается [2, 3].

ЦВЗ могут быть обусловлены стенозом сонных артерий (ССА), возникшим вследствие атеросклеротического поражения сосудов и образования бляшек, приводящих к эмболии и инсульту. Часто поражение наблюдается в зоне бифуркации общей сонной артерии или проксимальной части внутренней сонной артерии (ВСА) [4, 5].

Неинвазивные методы визуализации сосудов, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) с трактографией, ангиография, дуплексное сканирование, позволяют улучшить показатели выявляемости при окклюзирующем поражении сонных артерий.

Одним из оперативных методов лечения атеросклеротической болезни для профилактики церебральных инсультов является каротидная эндартерэктомия (КЭЭ), направленная на предотвращение эмболического поражения сосудов головного мозга у пациентов с атероматозными заболеваниями, проявляющимися ССА [6, 7]. В соответствии с данными комитета Европейской организации по борьбе с инсультом, КЭЭ рекомендовано проводить при 70–79% ССА [8].

Частота развития инсульта после КЭЭ ниже, однако функциональные исходы и возможные послеоперационные осложнения после данного вмешательства не ясны [5, 9–10] и различаются в клиниках. По данным М. Faateh и соавт., в США почти у 45% пациентов, перенесших КЭЭ по поводу симптоматического ССА, развивался инсульт [11].

## Материал и методы

Проведен анализ 341 истории болезни пациентов, госпитализированных в клинику Башкирского государственного медицинского университета (КБГМУ) в 2022 г., которым выполнена каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) (у 288 пациентов в анамнезе было хроническое нарушение мозгового кровообращения), и 278 историй болезни пациентов с ОНМК, госпитализированных в неврологическую университетскую клинику Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (Душанбе) в 2022 г. В Душанбе, как и в Уфе, преобладают ишемические варианты ОНМК: из 278 госпитализированных пациентов у 156 зафиксирован ишемический инсульт (в том

числе у 18 – повторный), у 48 – транзиторная ишемическая атака. В Уфе пациенты получали лечение в стационарном отделении сосудистой хирургии КБГМУ. Показаниями к КЭЭ был стеноз ВСА свыше 70% у бессимптомных пациентов и стеноз 50–70% у пациентов с клиническими признаками нарушения мозгового кровообращения. КЭЭ выполняли с целью профилактики ССА, восстановления проходимости сонных артерий.

Одним из наиболее распространенных методов проведения КЭЭ считается удаление отрезка от общей сонной артерии до области дистальной бляшки и эндартерэктомия, выполняемая посредством выворачивания участка сонной артерии.

КЭЭ способна спровоцировать ОНМК по ишемическому типу (транзиторная ишемическая атака или инсульт) вследствие сниженной толерантности к пережатию сонной артерии во время операции или эмболизации сонной артерии. Кроме того, не исключены гемодинамические нарушения в виде артериальной гипотензии и брадикардии, обусловленные раздражением барорецепторов синокаротидной зоны.

## Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены периоперационные осложнения, зарегистрированные после проведения КЭЭ в отделении сосудистой хирургии КБГМУ в 2022 г. В КБГМУ с целью профилактики развития осложнений применяется гепаринотерапия под контролем показателей коагулограммы. Кроме того, пациентам с низкой толерантностью к ишемии временно устанавливают шунт. Контроль проходимости артерий осуществляется посредством доплерографии. Эндартерэктомированная поверхность подвергается атромбогенной обработке для уменьшения образования тромбов. Временная установка шунта гарантирует кровоснабжение мозга во время оперативного вмешательства [12, 13]. Необходимость шунтирования рассматривается заранее либо выполняется на основании интраоперационного мониторинга. Это положительно сказывается на выполнении операции, поскольку время ее проведения не лимитируется [14]. Несмотря на данное преимущество, установка шунта может быть связана с опасностью расслоения сонной артерии на дистальном участке или возникновения атероэмболических осложнений. Поэтому особое внимание

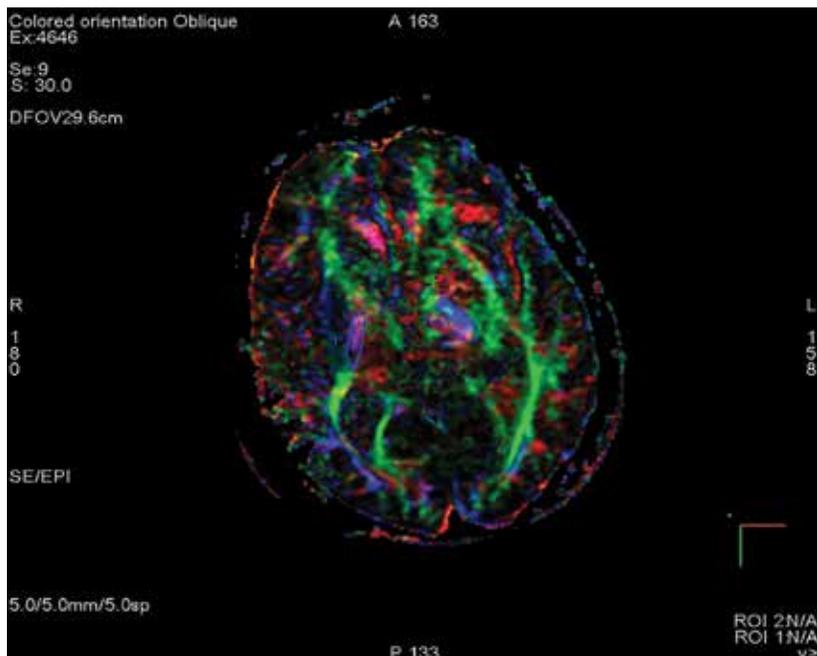
*Таблица 1. Периоперационные осложнения, зарегистрированные после каротидных эндартеректомий в отделении сосудистой хирургии клиники БГМУ в 2022 г.*

Осложнение	Количество пациентов с данным осложнением за 2022 г.
Ишемический инсульт	12 (3,52%)
Транзиторная ишемическая атака	2 (0,6%)

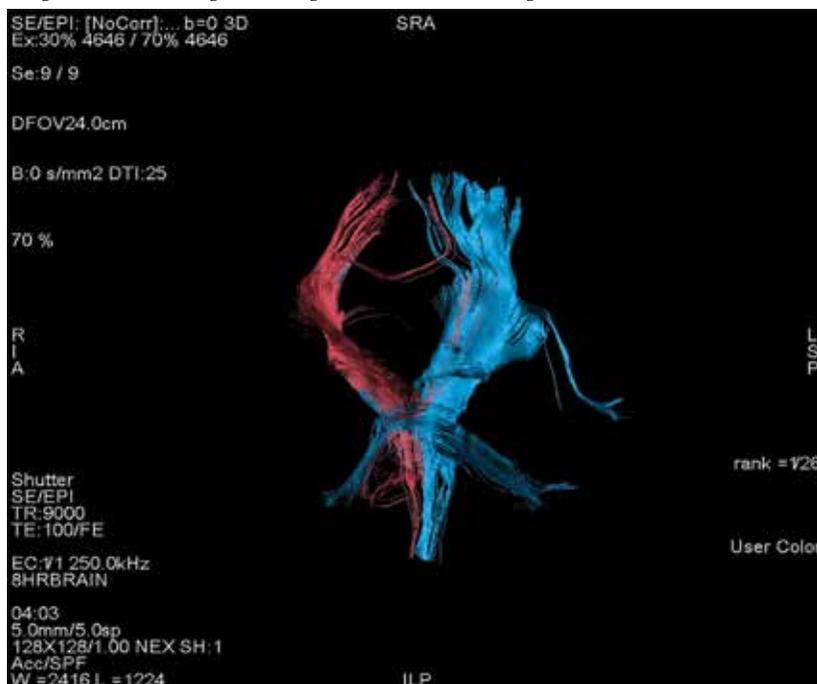


**Таблица 2. Частоты развития острых периоперационных цереброваскулярных осложнений после выполнения КЭЭ у пациентов с ССА**

Исследования	Любой инсульт или смерть до 30 дней	Инвалидизирующий инсульт или смерть до 30 дней	Ипсилатеральный инсульт после 30 дней
CAVATAS (n = 504)	25 (9,9%)	15 (5,9%)	10 (3,9%)
SAPPHIRE (n = 1300)	9 (5,4%)	Нет данных	Нет данных
SPACE (n = 1200)	38 (6,5%)	23 (3,9%)	1 (0,2%)
EVA3S (n = 527)	10 (3,9%)	4 (1,5%)	1 (0,3%)



**Рис. 1. Структурная цветовая карта фракционной анизотропии. Выделены участки со стороны заднего бедра внутренней капсулы, являющиеся опорными для построения кортикоспинальных трактов**



**Рис. 2. Трехмерная реконструкция кортикоспинальных трактов с двух сторон**

необходимо уделять вопросам прогнозирования толерантности мозга. Это поможет сократить частоту операций, требующих использования временного шунта.

Применение таких методов, как краниоцеребральная гипотермическая защита головного мозга с целью профилактики, может быть оправданным в случае крайне низкой толерантности мозга к пережатию сонных артерий.

Частота развития инсульта, по данным зарубежных исследований, после проведения КЭЭ у пациентов со ССА представлена в табл. 2.

Анализ представленных данных и частоты развития ОНМК в раннем постоперационном периоде в КБГМУ свидетельствует о более низком показателе по сравнению с данными международных публикаций. При сравнительном анализе частоты развития острых церебральных катастроф в раннем постоперационном периоде после КЭЭ в КБГМУ в 2022 г. и ранее [15] выявлена положительная динамика, указывающая на то, что подобных осложнений за указанный период в данной клинике стало меньше.

Каждому пациенту, которому приглашенный на консультацию невролог диагностировал ОНМК, после КЭЭ проводилась нейровизуализация для уточнения диагноза. Использовалась рентгеновская компьютерная томография либо МРТ головного мозга.

### Клинический случай

Пациентка Н. с синдромом Такаюсу и стенозом правой ВСА 95%, левой (гипоплазированной) ВСА 90%, острым ишемическим инсультом в бассейне правой средней мозговой артерии от 22 декабря 2022 г. после выполнения КЭЭ справа. Диагностирован атеротромботический подтип ОНМК. Клинически выявлены левосторонняя гемиплегия, левосторонняя гемигипестезия, выраженная дизартрия, умеренное оглушение. Данные количественной клинической оценки невролога, выполненной с помощью рекомендованных в России шкал в острейшем периоде инсульта: 16 баллов по шкале NIHSS, 4 балла по шкале Рэнкина, 0 баллов по шкале Ривермид. Пациентке проведена МРТ головного мозга с построением пирамидных трактов (рис. 1–4). Общая фракционная анизотропия составила 0.368 справа, 0.563 слева.

Из стационара после второго этапа медицинской реабилитации пациентка выписана с улучшением в виде уменьшения клинической неврологической симптоматики до 12 баллов по шкале NIHSS. На момент



написания данной статьи пациентка Н. проходит третий этап постинсультной медицинской реабилитации амбулаторно, у нее сохраняется левосторонний центральный умеренный (3 балла) гемипарез в верхней конечности и легкий (4 балла) в нижней конечности. Низкие количественные показатели проведения нервных импульсов по кортикоспинальному тракту свидетельствуют о снижении реабилитационных возможностей и необходимости длительного периода для восстановления двигательного дефицита. Возможно, ситуация усугубляется наличием гемодинамически значимого стеноза контралатеральной (от проведенного оперативного вмешательства) внутренней сонной артерии.

### Выводы

Показатель частоты осложнений после проведения КЭВ в отделении сосудистой хирургии КБГМУ не превышает общемировые показатели и существенно ниже представленных в зарубежных публикациях. Кроме того, наблюдается положительная динамика в отношении количественных и качественных показателей исходов каротидных реконструкций за десятилетний период [16]. ОНМК является состоянием, требующим уточнения причины его возникновения и проведения ранней вторичной профилактики развития инсультов по ишемическому типу. Анализ исходов данного ургентного состояния свидетельствует о необходимости работы мультидисциплинарной команды специалистов – невролога, ангиохирурга, реабилитолога, специалиста лучевой диагностики, направленной на раннюю и тщательную клиническую и нейровизуализационную диагностику послеоперационных осложнений.

Представленные данные основаны на документальных материалах КБГМУ. По нашему мнению, часть быстро разрешившихся ОНМК в виде транзиторных ишемических атак могла быть не зафиксирована. Учитывая различия в методологии проведения анализа в нашей работе и зарубежных публикациях, прямые сравнения не всегда уместны. В качестве рекомендации, основанной на данных литературы и собственных наблюдениях, предлагаем в каждом случае индивидуально оценивать риски интра- и послеоперационных осложнений в виде острых цереброваскулярных катастроф у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга, а также продолжить исследовательскую работу, в том числе в отношении анализируемых показателей по сравнимым протоколам. \*

*Авторы благодарят Башкирский государственный медицинский университет и Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, в рамках программы академического сотрудничества которых выполнена данная работа, и заявляют об отсутствии конфликта интересов.*



Рис. 3. Диффузионно-взвешенное изображение (b-фактор 1000). Картина ОНМК в правом полушарии мозга с формированием зоны необратимых изменений на уровне постцентральной извилины

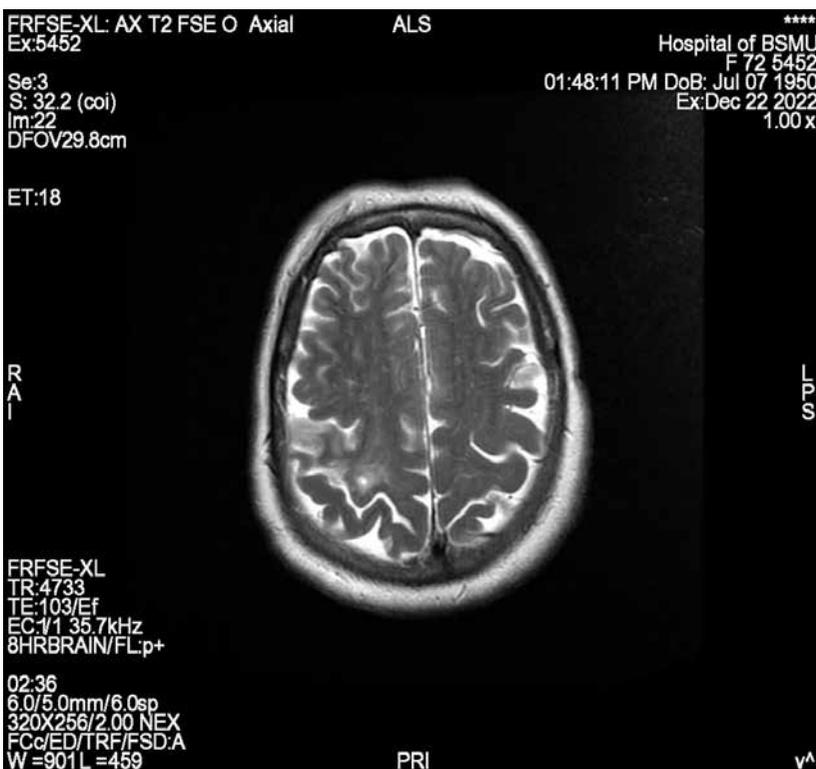


Рис. 4. T2-взвешенное изображение. Зона измененного сигнала на уровне постцентральной извилины справа



## Литература

1. Федин А.И. Клинические аспекты патогенетической терапии ишемии головного мозга. Минимизация негативного прогноза. М.: ООО «АСТ», 2016.
2. Живопулов С.А., Самарцев И.Н., Бутакова Ю.С. Современные критерии рациональной диагностики и лечения цереброваскулярных заболеваний. Невроньюс. 2017; 36 (10): 8–9.
3. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011.
4. Плечев В.В., Тимербулатов В.М., Ижбульдин Р.И. и др. Профилактика осложнений в хирургии сонных артерий. Уфа, 2009.
5. Rerkasem A., Orrapin S., Howard D.P., et al. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 9: CD001081.
6. Columbo J.A., Martinez-Cambor P, Stone D.H., et al. Procedural safety comparison between transcrotid artery revascularization, carotid endarterectomy, and carotid stenting: perioperative and 1-year rates of stroke or death. J. Am. Heart Assoc. 2022; 11 (19): e024964.
7. Yei K.S., Cui C.L., Ramachandran M., et al. Effect of postoperative stroke timing on perioperative mortality after carotid revascularization. Ann. Vasc. Surg. 2022; 92: 124–130.
8. European Stroke Organization. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. 2008: 104.
9. Levin S.R., Farber A., Cheng T.W., et al. Most patients experiencing 30-day postoperative stroke after carotid endarterectomy will initially experience disability. J. Vasc. Surg. 2019; 70 (5): 1499–1505.
10. Solomon Y., Marcaccio C.L., Rastogi V., et al. In-hospital outcomes after carotid endarterectomy for stroke stratified by modified Rankin scale score and time of intervention. J. Vasc. Surg. 2023; 77 (2): 529–537.
11. Faateh M., Dakour-Aridi H., Kuo P.L., et al. Risk of emergent carotid endarterectomy varies by type of presenting symptoms. J. Vasc. Surg. 2019; 70 (1): 130–137.
12. Squizzato F., Xodo A., Tagliavaloro J., et al. Early outcomes of routine delayed shunting in carotid endarterectomy for symptomatic patients. J. Cardiovasc. Surg. (Torino). 2021; 62 (6): 573–581.
13. Belov Y.V., Kazantsev A.N., Kravchuk V.N., et al. Features of carotid endarterectomy in Russia. How do we resolution issues? Curr. Probl. Cardiol. 2022; 47 (9): 101272.
14. Levin S.R., Farber A., Goodney P.P., et al. Shunt intention during carotid endarterectomy in the early symptomatic period and perioperative stroke risk. J. Vasc. Surg. 2020; 2 (4): 1385–1394.e2.
15. Ахмадеева Л.Р., Плечев В.В., Бикбулатова Л.Ф. и др. Возможные осложнения со стороны нервной системы при проведении каротидной эндартеректомии: причины и методы предупреждения. Уральский медицинский журнал. 2012; 5: 58–62.

## Acute Cerebral Vascular Events After Carotid Endarterectomy: Prevalence and Examples of Using Neuroimaging

L.R.Akhmadeeva, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, V.V. Plechev<sup>1</sup>, K.R. Izhbuldina<sup>1</sup>, D.E. Baikov<sup>1</sup>, R.R. Gizatullin<sup>1</sup>, M.O. Isrofilov<sup>3</sup>, M.T. Ganieva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bashkir State Medical University

<sup>2</sup> Academy of Sciences of Bashkortostan Republic

<sup>3</sup> Tajik State Medical University named after Abuali Ibni Sino

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila\_ufa@mail.ru

**Summary.** Acute cerebrovascular accident is the leading condition in the structure of cerebrovascular diseases (CVD). Every year, 6 million cases of CVD are registered in the world. Lethal outcome from this disease in Russia occurs 1.5–2 times more often than in Western countries. According to the All-Russian Center for Preventive Medicine, 25% of males and 39% of females die from CVD. The frequency of CVD in Russia ranges from 460 to 560 cases per 100,000 people. This condition may be due to stenosis of the carotid arteries, which arose because of atherosclerotic vascular lesions and the formation of plaques, leading to embolism and the development of a stroke.

**Material and methods.** We analyzed 341 case histories of patients admitted to the University Hospital of the Bashkir State Medical University (KBSMU) in 2022, who underwent carotid endarterectomy (CEE), and 278 case histories of patients with acute cerebral strokes, admitted to the neurological ward at the university hospital of the Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino (UKTSMU) in 2022.

**Results.** 12 (3.52%) cases of acute cerebral strokes and 2 (0.6%) cases of transient ischemic attacks were identified in the structure of perioperative complications that occurred during or immediately after CEE during 2022 at KBGMU. This gives us a lower prevalence compared to previously published observations from KBGMU and the data from Western publications. All these cases were confirmed using neuroimaging. There were no cases of perioperative complications among UKTSMU patients, mentioned in this paper.

**Conclusion.** The number of acute cerebral events as complications resulting from CEE is less than the global indices. There is a positive trend in the outcomes of carotid reconstructions in terms of acute cerebral events in KBGMU.

**Key words:** carotid endarterectomy, cerebrovascular disease, stroke, acute cerebrovascular accident, neuroimaging



**МЕДИКА**  
КЛИНИКА  
ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ



**МЕДИКА**  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ХОЛДИНГ

ГИБРИДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

27-28 | ОКТЯБРЯ  
2023

 г. Санкт-Петербург, Невский пр-т, 70



<sup>1</sup> Тюменский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Областная  
клиническая больница  
№ 2, Тюмень

# Роль витамина D в патогенезе острых и хронических нарушений мозгового кровообращения

В.А. Медведев<sup>1</sup>, Ю.И. Доян, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Г.С. Брутян<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Юлия Ивановна Доян, yul-gol25@yandex.ru

Для цитирования: Медведев В.А., Доян Ю.И., Брутян Г.С. Роль витамина D в патогенезе острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-16-20

*Лечение острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (НМК) является одним из основных направлений современных исследований. Распространенность таких заболеваний и связанная с ними смертность занимают второе место в мире. Собственно понятие мозгового инсульта включает в себя ишемический и геморрагический инсульты и их подвиды. Важным аспектом в изучении любого заболевания или групп заболеваний является патогенез, поскольку его понимание позволяет эффективно воздействовать на причины и следствия, что облегчает течение заболевания и/или исключает его возникновение совсем. О патогенезе НМК известно много, но исследователи стремятся определить новые факторы риска, найти альтернативные пути лечения и профилактики. Одним из таких перспективных направлений считается более широкое использование витамина D. Важность и необходимость исследований на данную тему обусловлена поиском новых эффективных средств для раннего выявления, лечения и профилактики НМК. Витамин D является биологически активным веществом, имеет рецепторы во многих органах и тканях и участвует в патогенезе ряда заболеваний. Завершено и в настоящий момент проводится много исследований, подтверждающих или опровергающих роль и пользу витамина D в лечении и профилактике НМК и предшествующих им заболеваний, таких как сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение. В статье обобщены данные современных исследований о роли витамина D в патогенезе НМК, позволяющие актуализировать и выделить области, подлежащие дальнейшему, более обширному изучению.*

**Ключевые слова:** мозговой инсульт, ишемический инсульт, факторы риска, патогенез, витамин D

**Н**арушения мозгового кровообращения (НМК) занимают одну из лидирующих позиций по заболеваемости и смертности среди населения. Летальность в остром периоде инсульта составляет 30–40% с увеличением риска смерти на 10–15% с каждым годом после перенесенного НМК [1–3]. Витамин D (колекальциферол, эргокальциферол, ситокальциферол, 2,2-дигидроэргокальциферол) является биологически активным веществом, синтезируется в коже и обеспечивает всасывание кальция и фосфора [4]. В ряде исследований доказано, что уровень витамина D ниже 20 нг/мл ассоциируется с высоким риском развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета (СД) 2-го типа, ожирения, а также повышением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и снижением уровня липопротеинов высокой плотности [5–7]. Несмотря на имеющуюся доказательную базу о взаимосвязи

уровня витамина D и риска ишемического инсульта (ИИ), а также сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), по данным новых исследований, сложилась достаточно противоречивая ситуация. Согласно результатам этих исследований, дефицит витамина D действительно существует, но сложно сказать, это причина или исход заболевания. Большинство клинических исследований показывают, что уровень 25(ОН)D<sub>3</sub> в сыворотке крови ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) свидетельствует о дефиците витамина D, ниже 30 нг/мл – о его недостаточности. В то же время концентрация 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л) соответствует нормальному уровню [5, 7, 8]. Низкое диетарное потребление витамина D служит фактором риска ИИ [6, 9].

По данным десятилетнего исследования связи уровня витамина D со смертностью и осложнениями НМК, установлена значимая зависимость его пониженной концентрации со смертностью от разных причин. При



этом взаимосвязи с собственно развитием инсульта не прослеживается [10].

В ряде исследований доказано, что уровень витамина D обуславливает риск, течение и исход НМК. Его высокая концентрация способствует снижению риска НМК, ускорению выздоровления и дальнейшего восстановления пациентов [1].

Взаимосвязь летального ИИ и дефицита 25(OH)D<sub>3</sub> подтверждена в крупномасштабных клинико-эпидемиологических исследованиях. Низкие уровни 25(OH)D<sub>3</sub> (< 30 нг/мл, или 75 нмоль/л) служили независимым предиктором летального инсульта в группе, состоявшей из 3316 пациентов. Повышение уровня витамина D на каждые 10 нг/мл приводило к почти двукратному снижению риска летального исхода после инсульта (относительный риск 0,58; 95%-ный доверительный интервал 0,43–0,78; p < 0,001) [8].

Низкий уровень витамина D приводит к повреждению мозга посредством ишемии и нарушает регуляцию вызываемого ишемией воспаления. В одном из экспериментов модель инсульта (окклюзия средней мозговой артерии) создавалась через восемь недель после начала содержания животных на витамин-D-дефицитной диете. Дефицитная диета способствовала снижению уровней 25(OH)D<sub>3</sub> в крови до 22% от уровня в контрольной группе. Объем инфаркта мозга при дефиците витамина D был значительно больше, а результаты неврологического обследования – серьезнее, чем в контрольной группе. Отмечались и постинсультные поведенческие нарушения [8].

При дефиците витамина D также имеют место низкие уровни нейротрофического гормона IGF-I в плазме и веществе мозга, перенесшем ишемию, и значительно более низкие уровни интерлейкина (ИЛ) 1a, ИЛ-1b, ИЛ-2, ИЛ-4. Следует отметить, что однократный прием дозы витамина D не оказывает положительного эффекта в виде уменьшения объема инфаркта или улучшения неврологического состояния. Важен именно достаточный уровень 25(OH)D<sub>3</sub> в крови для защиты от развития инсульта и более успешной реабилитации [6].

Культуральные исследования показали, что кальцитриол 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> уменьшает эксайтотоксичные эффекты глутамата. Кальцитриол проявляет нейропротективные свойства при введении совместно с глутаматом или через шесть часов после введения глутамата в культуру клеток гиппокампа и неокортекса [4, 9].

Активная форма витамина 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> дозозависимо активизирует появление маркеров дифференцировки: Bcl2, ФРН, STAT3 и способствует уменьшению количества маркеров деления клеток: циклин-1, PCNA в эмбриональных клетках гиппокампа [9, 11]. Например, дифференцировка эмбриональных нейронов сопровождается ускоренным формированием аксонов и дендритов. Чем сильнее выражен процесс арборизации и спраутининга нейронов у плода, тем выше потенциал нейропластичности, лучше прогноз формирования высших функций центральной нервной системы – речи, музыкального слуха, краткосрочной и длительной памяти, тонкой моторики, почерка, навыков рисования, удержания внимания и способности к обучению [12]. Наряду с гиперак-

тивностью недостаток или дефицит внимания служит основным препятствием на пути нормального интеллектуального развития ребенка.

СД – одна из основных причин инсульта. Связь между СД и инсультом очень тесная: на фоне гипергликемии повышается вязкость крови, что является риском закупорки сосудов, то есть ишемии [13]. Как показали результаты многочисленных исследований, в патогенезе СД витамин D играет одну из ключевых ролей, поскольку превращается в гормональную форму 1,25(OH)<sub>2</sub>D (из-за этого может называться D-гормоном), и при нормальной концентрации нормализует липидный обмен, артериальное давление, индекс массы тела (ИМТ), повышает чувствительность к инсулину и его секрецию бета-клетками поджелудочной железы [11, 14]. Низкая концентрация витамина D также сопровождается увеличением маркеров СД: HbA1C и HOMA-IR. При его дефиците поражаются сосуды сетчатки [15].

Согласно данным обследования 129 детей и подростков с СД 1-го типа, проведенного в Швейцарии, у 87% из них уровень 25(OH)D был ниже 75 нмоль/л (30 нг/мл), у 60,5% – ниже 50 нмоль/л (20 нг/мл) [16, 17]. Особый интерес представляют результаты другого исследования влияния однократной подкожной инъекции активного метаболита 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на толерантность к глюкозе и секрецию инсулина. У мышей с недостаточностью витамина D была нарушена концентрация глюкозы (KG = 912 ± 37), но спустя несколько часов после введения упомянутого препарата концентрация существенно повысилась (KG = 676 ± 13) и поддерживалась в течение 20 часов (KG = 688 ± 24), что свидетельствовало об усилении глюкозоиндуцированной секреции инсулина. Спустя три часа после введения 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> пик секреции инсулина повысился на 170% по сравнению с контрольными значениями. По итогам эксперимента выяснилось, что у мышей с дефицитом витамина D наблюдалась быстрая нормализация продукции инсулина и толерантности к глюкозе после однократного введения 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

С целью изучения функциональной роли витамина D в поджелудочной железе были выведены новые мыши, экспрессирующие функционально неактивные мутантные рецепторы к витамину D – VDR. У этих мышей уровень глюкозы крови на голодный желудок не отличался от уровня глюкозы у здоровых мышей. Но когда им выполняли пероральную или подкожную глюкозную инъекцию, уровень глюкозы в крови возрастал, а максимальный сывороточный уровень инсулина снижался приблизительно на 2/3. Уровни матричных мРНК инсулина уменьшались. Следовательно, у мышей с мутантными рецепторами к витамину D нарушены синтез и секреция инсулина [14, 18].

Исходя из сказанного, можно сделать вывод, что витамин D тесно связан с нарушением углеводного обмена, его недостаток или дефицит – один из признаков пре-диабета или СД.

Сердечно-сосудистые причины инсульта весьма обширны: фибрилляция предсердий, мерцательная аритмия, клапанные пороки и т.д. Данная причинно-следственная связь установлена уже давно [3, 6]. В свою очередь вита-



мин D ингибирует пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов и предотвращает их кальцификацию [19, 20]. Известно, что он может подавлять маркеры ССЗ, но исследования его применения в качестве терапии ССЗ еще не завершены. Стоит также отметить несколько уже завершенных эпидемиологических и клинических исследований, по результатам которых установлена линейная зависимость дефицита витамина D и сезонных/географических патологий сердечно-сосудистой системы [21]. Низкие уровни 25(OH)D сочетаются с повышением отношения шансов артериальной гипертензии [2]. В исследовании L. Resnick и соавт. отмечалась обратная зависимость между уровнем витамина D и активностью ренина плазмы.

Результаты многочисленных перекрестных исследований показали, что низкий уровень 25(OH)D связан с повышением артериального давления или усугублением уже имеющейся артериальной гипертензии [22]. Так, в американском масштабном национальном исследовании усредненные показатели артериального давления были обратно пропорциональны уровню витамина D в сыворотке крови независимо от возраста, пола, индивидуума, расы, этнической принадлежности и физической активности [23].

Совместные данные исследований NHANES III и NHANES, в которых участвовали 27 153 взрослых пациента, показали, что дефицит витамина D сопровождается повышением частоты сердечных сокращений и уровня систолического артериального давления [5]. Предполагается, что механизмы, благодаря которым витамин D способен напрямую влиять на развитие ишемической болезни сердца, заключаются в снижении его уровня при воспалении, подавлении ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и формировании сердечно-сосудистого ремоделирования [24]. Согласно результатам экспериментальных исследований, мыши, рацион которых богат жирами, имеют низкий уровень циркулирующего витамина D и соответственно высокий риск развития атеросклероза [19]. Подобные выводы основаны на экспрессии гена CYP24A1, приводящей к переизбытку 1-альфа-гидроксилазы, являющейся катализатором гидроксирования 25(OH)D<sub>3</sub> и 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

В исследованиях доказано влияние витамина D на полиморфизм гена CYP24A1, что приводит к кальцификации коронарных артерий. L. Liu и соавт., наблюдавшие 548 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, сделали вывод, что дефицит витамина D ассоциируется с повышением уровня мозгового натрийуретического пептида, увеличением активности ренина плазмы, а также увеличением числа обращений в медицинские учреждения по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН), повышением показателей общей смертности [25]. Низкое содержание 25(OH)D<sub>3</sub> рассматривается в качестве независимого фактора риска госпитализации пациентов с ХСН и летального исхода.

Результаты исследования I. Gotsman и соавт. свидетельствуют о значимом преобладании дефицита 25(OH)D<sub>3</sub> у пациентов с ХСН по сравнению с пациентами конт-

рольной группы. Авторы установили, что не менее 9% таких пациентов имели оптимальный уровень 25(OH)D<sub>3</sub>, подчеркнув значительные неблагоприятные последствия его дефицита [26].

Ожирение является еще одним весьма значимым фактором риска НМК. Ожирение сопровождается гиперлипидемией, что в свою очередь повышает риск образования жировых бляшек в сосудах, которые являются причиной НМК [14, 24].

В ходе исследований взаимосвязи уровня витамина D и ожирения ученые пришли к заключению, что у девяти из десяти пациентов с ожирением наблюдается недостаток или дефицит витамина D. Его восполнение возможно только при снижении массы тела более чем на 5% за три месяца, но прямую связь дефицита витамина и возникновения ожирения установить не удалось [11].

Адипонектин – самый распространенный в организме человека адипокин, активно участвующий в нивелировании атеросклероза, хронического воспаления, эндотелиального ремоделирования миокарда и некоторых кардиометаболических факторов риска. Дефицит витамина D и низкий уровень адипонектина напрямую связаны с ожирением и ССЗ. Уровни этих веществ связаны и друг с другом, и эта связь с увеличением ИМТ может становиться сильнее. Снижение концентрации указанных веществ ассоциируется с увеличением веса [5]. Доказано, что данная ассоциация служит предиктором высокого сердечно-сосудистого риска при ожирении. В ходе исследований показано, что чаще такая ситуация наблюдается среди афроамериканцев, поскольку у них уровни витамина D и адипонектина существенно ниже, чем у европеоидов. Явление повышенного риска недостатка витамина D объясняется тем, что меланин, которого у представителей негроидной расы существенно меньше, достаточно эффективно защищает глубокие слои кожи от проникновения ультрафиолетовых лучей. При исследовании больных с дефицитом витамина D, находившихся на перитонеальном диализе и получавших терапию колекальциферолом, несмотря на избыток 25(OH)D, никаких изменений уровня адипонектина не выявлено. Кроме того, уровень адипонектина, как выяснилось, не связан с витамином D и Са у пациентов с первичным гиперпаратиреозом [27].

Установлена зависимость концентрации витамина D от гиперлипидемии (FCHL). В ходе проведенных исследований стало понятно, что уровень витамина D у людей с FCHL снижен. В то же время коррекция липидного обмена приводит к его повышению по неизвестному механизму [1]. Имеется и прямая зависимость между снижением концентрации витамина D и повышением уровня ЛПНП и триглицеридов. Высокая концентрация витамина D способствует снижению уровней липидов в сыворотке крови [28]. Данная область требует более масштабных исследований с целью выяснения механизмов и более мощной доказательной базы.

Имеются исследования о влиянии витамина D на РААС. Достаточно долго с РААС связывали контроль водного и солевого гомеостаза в теле человека.



Не так давно в ходе исследований выяснилось, что РААС играет роль одного из главных источников хронического воспаления и окислительного стресса. Одним из наиболее важных открытий стала местная или тканевая РААС. Выяснилось, что у людей с висцеральным ожирением более высокие уровни ангиотензиногена, альдостерона, а также повышена экспрессия генов рецепторов к ангиотензину II (АТII), что связано с аутокринно-паракринной ролью жировой ткани, способной к выработке альдостеронстимулирующего фактора. Исследование местной РААС позволило выявить негемодинамические эффекты АТII – провоспалительный, пролиферативный и профибротический. Обнаружилось, что АТII активизирует выработку активных форм  $O_2$ , которые способствуют дисфункции митохондрий и повреждению клеток [20]. В почечной, сердечной и сосудистой тканях АТII стимулирует воспалительную реакцию через активизацию экспрессии провоспалительных хемокинов, ответственных за тканевое накопление иммунокомпетентных клеток. В эксперименте на крысах, наследственно лишенных витамина D и связывающего белка, отмечалась повышенная продукция ренина и АТII, в результате чего развивались гипертензия, гипертрофия левого желудочка, полидипсия [17]. Поскольку деятельность РААС в жировой ткани увеличивается при ожирении, предполагается, что она влияет на снижение адипонектина. Прямая связь между витамином D и адипонектином может быть опосредованно негативной регуляцией местной РААС посредством метаболитов витамина D [5].

Не последнюю роль в развитии заболеваний/состояний, предшествующих НМК, играет процесс воспаления. В данном аспекте витамин D имеет хорошую дока-

зательную базу. Самым достоверным антиатерогенным механизмом является его участие в регуляции воспалительного процесса в интиме сосудов, что достигается за счет повышения выработки оксида азота, уменьшения выработки активных форм кислорода и подавления циклооксигеназы 1 и 2. В конечном итоге это приводит к подавлению ИЛ-6 и синтезу ИЛ-10 [4].

Активное участие витамина D в процессах воспаления говорит о целесообразности его применения при высокой вероятности развития атеросклероза и воспалительных заболеваний сердца и сосудов, которые в свою очередь могут стать причинами ишемии в веществе и коре головного мозга [13].

■ ■ ■

Витамин D является важным веществом, его рецепторы расположены во многих тканях организма: в кишечнике, почках, щитовидной железе и даже костях. Роль витамина D собственно в развитии НМК недостаточно доказана и требует новых масштабных исследований. Так или иначе, дефицит витамина D напрямую связан с факторами риска НМК, его низкие концентрации ассоциируются с нарушениями углеводного и липидного обмена, сердечно-сосудистой системы. В патогенезе НМК витамин D занимает одну из ключевых ролей и активно применяется в лечении предшествующих заболеваний, главным образом сердечно-сосудистых. Для более широкого применения витамина D в клинической практике требуются новые масштабные исследования. Эти перспективные работы помогут выяснить все области и механизмы влияния витамина D и будут способствовать расширению его применения и, возможно, созданию новых схем профилактики и реабилитации после НМК. \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А. Факторы риска ишемического инсульта. Роль витамина D. Уральский медицинский журнал. 2021; 20 (4): 93–98.
2. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянкин В.Е. и др. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019; 50 (2): 112–132.
3. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. М., 2020.
4. Кобякова О.С., Деев И.А., Тюфилин Д.С., Куликов Е.С. Витамин D – новый вектор профилактики онкологических заболеваний? Вестник Российской академии медицинских наук. 2015; 5: 526–533.
5. Егшатын Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Каштанова Д.А. Роль витамина D в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний. Остеопороз и остеопатии. 2014; 3: 27–30.
6. Алифирова В.М., Антухова О.М. Заболевания сердца и инсульт. Сибирский медицинский журнал. 2009; 2 (3): 46–49.
7. Juber S.M. Evaluation of vitamin D supplementation in management of diabetic retinopathy. IOSR J. Dent. Med. Sci. 2018; 17 (3): 1–45.
8. Ланец И.Е., Гостищева Е.В. Современные взгляды на роль витамина D в организме человека. Научное обозрение. Медицинские науки. 2022; 5: 39–45.
9. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В. Когнитивный и нейропластический потенциал витамина D у детей и подростков. Фарматека. 2015; 6: 15–24.
10. Орлова Н.В., Старокожева А.А. Изучение ассоциации дефицита витамина D с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Лечебное дело. 2019; 4: 74–80.
11. Никитина И.Л., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Дефицит витамина D и здоровье. Артериальная гипертензия. 2010; 16 (3): 277–281.



12. Bos M.J., van Rijn M.J., Witteman J.C., et al. Incidence and prognosis of transient neurological attacks. JAMA. 2007; 298 (24): 2877–2885.
13. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Генетические детерминанты предрасположенности к развитию ишемического инсульта. Современный взгляд на проблему. Медицинская наука и образование Урала. 2017; 18 (1: 89): 152–155.
14. Панькин И.В. Основные и плейотропные эффекты витамина D у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Международный эндокринологический журнал. 2020; 1: 50–57.
15. Андреева О.С., Варакин Ю.Я., Горностаева Г.В. и др. Гипертонические кризы у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией (по данным эпидемиологического исследования). Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология». 2012; 8 (2): 58–60.
16. Hu Z., Chen J., Sun X., et al. Efficacy of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of interventional studies. Medicine (Baltimore). 2019; 98 (14): 142–150.
17. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. Вопросы современной педиатрии. 2013; 2: 20–25.
18. Muñoz-Garach A., García-Fontana B., Muñoz-Torres M. Vitamin D status, calcium intake and risk of developing type 2 diabetes: an unresolved issue. Nutrients. 2019; 11 (3): 177–189.
19. Косматова О.В., Мягкова М.А., Скрипникова И.А. Влияние витамина D и кальция на сердечно-сосудистую систему: вопросы безопасности. Профилактическая медицина. 2020; 23 (3): 140–148.
20. Chen H., Liu Y., Huang G., et al. Association between vitamin D status and cognitive impairment in acute ischemic stroke patients: a prospective cohort study. Clin. Interv. Aging. 2018; 13: 2503–2509.
21. Alfieri D.F., Lehmann M.F., Oliveira S.R., et al. Vitamin D deficiency is associated with acute ischemic stroke, C-reactive protein, and short-term outcome. Metab. Brain Dis. 2017; 32 (2): 493–502.
22. Resnick L.M., Muller F.B., Laragh J.H. Calcium-regulating hormones in essential hypertension: relation to plasma renin activity and sodium metabolism. Ann. Intern. Med. 1986; 105 (5): 649–654.
23. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am. J. Hypertens. 2007; 20 (7): 713–719.
24. Каронова Т.Л., Шмоница И.А., Андреева А.Т. и др. Дефицит витамина D: причина или следствие ожирения? Consilium Medicum. 2016; 4: 49–52.
25. Liu L.C., Voors A.A., van Veldhuisen D.J., et al. Vitamin D status and outcomes in heart failure patients. Eur. J. Heart Fail. 2011; 13 (6): 619–625.
26. Gotsman I., Shauer A., Zwas D.R., et al. Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. Eur. J. Heart Fail. 2012; 14 (4): 357–366.
27. Древаль А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А., Тевосян Л.Х. Внекостные эффекты витамина D (обзор литературы). Российский медицинский журнал. 2017; 1: 53–56.
28. Rodriguez-Rodriguez E., Ortega R.M., Gonzalez-Rodriguez L.G., Lopez-Sobaler A.M. for UCM Research Group VALORNUT. Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. Eur. J. Nutr. 2011; 50 (5): 373–378.

## The Role of Vitamin D in the Pathogenesis of Acute and Chronic Disorders of Cerebral Circulation

V.A. Medvedev<sup>1</sup>, Yu.I. Doyan, PhD<sup>1,2</sup>, G.S. Brutyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen

Contact person: Yuliya I. Doyan, yul-gol25@yandex.ru

*Treatment of acute and chronic disorders of cerebral circulation is one of the main topics for research in our time. The prevalence and lethality of this group of diseases is huge and ranks second in the world. An important aspect in the study of any disease or group of diseases is pathogenesis, since its full picture allows you to effectively influence causes and effects, facilitating the course or even eliminating the occurrence of the disease. A lot is known about the pathogenesis of DCC, but to this day researchers are trying to find new ways of treatment and prevention, one of such promising ways is the wider use of vitamin D. The importance and necessity of research on this topic is due to the search for new effective means for early detection, treatment and prevention. Vitamin D is a biologically inactive substance that has receptors in many organs and tissues, and is involved in the pathogenesis of many diseases. At the moment, there are many active and completed studies proving or disproving the role and benefits of vitamin D in the treatment and prevention of DCC and their preceding diseases, such as diabetes mellitus, cardiovascular diseases, obesity.*

*The authors of this article have tried to find and summarize all available data on the role of vitamin D in the pathogenesis of cerebral circulatory disorders, in order to emphasize the relevance and highlight areas requiring further, larger studies.*

**Key words:** brain stroke, ischemic stroke, risk factors, pathogenesis, vitamin D

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников

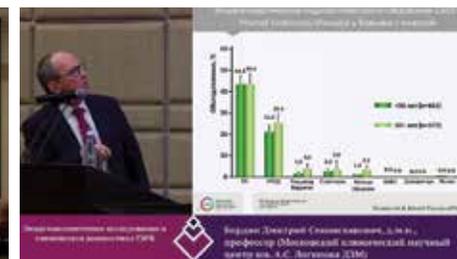


Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)



# Современные методы лечения рассеянного склероза: краткий обзор

О.А. Кичерова, д.м.н., Л.И. Рейхерт, д.м.н., проф., М.Т. Бимусинова

Адрес для переписки: Оксана Альбертовна Кичерова, ran1912@mail.ru

Для цитирования: Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Современные методы лечения рассеянного склероза: краткий обзор. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 22–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-22-25

*В последние годы появилось достаточно большое количество лекарственных препаратов для патогенетического лечения рассеянного склероза. Несмотря на принципиально различный механизм действия и влияние на разные аспекты патогенеза заболевания, эти препараты объединяет общее свойство – способность изменять течение рассеянного склероза, замедлять прогрессирование инвалидизации и предупреждать возникновение обострений. Высокая эффективность часто сопряжена с рисками серьезных осложнений, поэтому знание стратегии управления указанными рисками – залог не только эффективной, но и безопасной терапии. В статье проанализированы данные литературы по группе препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, механизмы их действия, показания к назначению, представлены результаты клинических испытаний, характеризующих эффективность и безопасность современных лекарственных средств для лечения больных рассеянным склерозом.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, ПИТРС, интерфероны бета, глатирамера ацетат, диметилфумарат, терифлуномид, финголимод, натализумаб, алемтузумаб, окрелизумаб, кладрибин

Несмотря на то что лечение рассеянного склероза (РС) по-прежнему остается сложной задачей, за последние 30 лет возможности терапии значительно расширились. Так, если до 1990-х гг. основным методом лечения было купирование обострений глюкокортикостероидами, то с появлением первых препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), стало возможно влиять на течение патологического процесса. Данные первых исследований продемонстрировали, что новые лекарственные средства способны замедлять нарастание инвалидизации у больных РС, предупреждать возникновение обострений и в целом улучшать качество жизни пациентов [1, 2].

Одними из первых препаратов, доказавших ингибирующее воздействие на прогрессирование патологического процесса при РС, стали интерфероны (ИФН) бета, полученные методом генной инженерии. Теоретической предпосылкой для применения интерферонов при РС послужили представления о вирусной природе заболевания, а первоначальный интерес к ИФН-бета возник из-за их способности тормозить продукцию провоспалительных факторов, таких как ИФН-гамма и фактор некроза опухоли альфа. Клинический эффект ИФН-бета обусловлен их способностью снижать экспрессию HLA класса II на антигенпредставляющих клетках, активировать апоптоз аутореактивных T1-лимфоцитов, а также подавлять их активацию посредством воздействия на молекулы костимуляции. Кроме того, за счет воздействия

на молекулы адгезии и матриксные металлопротеиназы ИФН-бета снижают проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), препятствуя проникновению иммунокомпетентных клеток в центральную нервную систему. Среди многочисленных положительных эффектов ИФН-бета – повышение уровня противовоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 10 и фактор роста нервов бета-1 [3, 4]. Одним из первых представителей группы ИФН-бета стал ИФН-бета-1b – очищенный белковый продукт, полученный методом рекомбинации ДНК человека с использованием штамма *Escherichia coli*. Утвержденный для лечения ремиттирующего рассеянного склероза (РРС) в 1993 г., уже в первых исследованиях он продемонстрировал достоверно значимое (на 34%) снижение частоты обострений (тяжелых и среднетяжелых – в два раза) [5, 6]. Препарат вводится через день, применяется у больных с РРС и вторично-прогредиентным РС с баллом инвалидизации по шкале EDSS до 6,5, а также рекомендован к назначению после первого эпизода заболевания – при клинически изолированном синдроме. На фармацевтическом рынке представлены препараты Бетаферон, Экставиа, а также российские аналоги Ронбетал и Инфибета. Основным нежелательным эффектом при использовании ИФН-бета-1b является гриппоподобный синдром у большинства пациентов, развивающийся на начальных этапах применения. Реже наблюдается преходящее повышение уровня печеночных трансаминаз [7].

Представителями группы ИФН-бета являются также ИФН-бета-1а, синтезированные из ДНК яичниковых клеток китайского хомячка, – препараты Ребиф и Авонекс и их аналоги Тебериф, Синновекс и Генфаксон. Они имеют свои особенности в отношении показаний (степень инвалидизации по шкале EDSS), разнообразия доз (Ребиф), способов и кратности введения, хранения (Авонекс), меньшей выработки нейтрализующих антител (Ребиф Новая Формула). В остальном их характеристики не отличаются от таковых ИФН-бета [8–10].

В 2014 г. был создан препарат пегилированного ИФН-бета (вводится один раз в две недели), представляющего собой улучшенную форму высококодозного ИФН-бета-1а для частого введения. Новая форма обладает термической стабильностью, что повышает срок хранения, пролонгированным действием, на нее в ничтожном числе случаев (менее 1%) вырабатываются нейтрализующие антитела [11, 12].

В исследованиях получены положительные результаты применения ИФН-альфа при РС. Однако эти данные требуют подтверждения, поскольку исследования проводились на небольших выборках и непродолжительное время [7].

История еще одного препарата из группы ПИТРС глатирамера ацетата (ГА) началась более 50 лет назад, когда в лаборатории «Тева» (Израиль) разрабатывали вещество для моделирования экспериментального аллергического энцефаломиелита. В результате был получен кополимер, состоящий из четырех аминокислот: глутамина, лизина, аланина и тирозина, который не только не вызывал развития заболевания у лабораторных животных, но, напротив, подавлял его проявления. Так на фармацевтическом рынке появился препарат Копаксон, который за более чем 20-летнюю историю применения доказал свою эффективность и безопасность у больных РРС. Механизм действия ГА (Копаксон) связан с его способностью вытеснять основной белок миелина и другие аутоантигены из тримолекулярного комплекса, образуя с ним более прочную связь и таким образом играя роль ложной мишени в аутоиммунных реакциях при РС. Кроме того, ГА способствует выработке ГА-специфичных Т2-лимфоцитов, проникающих через ГЭБ и вырабатывающих противовоспалительные цитокины [13–17]. В ряде работ показана способность ГА подавлять процессы перекисного окисления липидов и окислительный стресс у больных РРС [18, 19]. Клинический эффект препарата проявляется через 6–9 месяцев от начала применения в стандартной дозе 20 мг/сут ежедневно подкожно, а эффективность сохраняется на протяжении всего периода лечения. Препарат не обладает выраженными иммуносупрессивными свойствами, поэтому не вызывает серьезных побочных реакций. Нежелательные эффекты включают местные кожные проявления и редко системные постинъекционные реакции. Несмотря на принципиально различный механизм действия, клинический эффект ГА сопоставим с клиническим эффектом ИФН-бета в отношении влияния на частоту обострений и прогрессирование инвалидизации. На фармацевтическом рынке представлены различные препараты ГА – Копаксон («Тева», Израиль), Аксоглатиран, Тимексон (Россия) [7].

Первым пероральным препаратом для лечения РС стал диметилфумарат (ДМФ) (Текфидера), представляющий собой диметилловый эфир фумаровой кислоты, играющей важную роль в процессах тканевого дыхания (цикле Кребса, цикле лимонной кислоты). Механизм противовоспалительного и цитопротективного действия ДМФ при РС до конца не изучен, но в клинических исследованиях последних лет подтверждена его более высокая эффективность по сравнению с ИФН-бета и ГА. Предположительно клинический эффект ДМФ опосредуется через угнетение экспрессии провоспалительных цитокинов и молекул адгезии [20, 21]. При назначении в дозе 240 мг два раза в сутки препарат эффективно снижает среднегодовую частоту обострений и замедляет прогрессирование инвалидизации. Наряду с высокой эффективностью ДМФ характеризуется благоприятным профилем безопасности. Нежелательные явления обычно включают местные кожные реакции (гиперемию) и желудочно-кишечные расстройства (тошноту, диарею, боль в верхней части живота). Лимфопения встречается редко (6% пациентов). С учетом указанных особенностей препарат показан пациентам с недостаточным ответом на терапию препаратами первой линии, но в отсутствие достаточных оснований для перехода на терапию препаратами второй линии (например, при наличии обострений, но без нарастания инвалидизации) [22].

Еще один препарат из группы ПИТРС первого ряда – терифлуномид (Абаджио) – иммуномодулятор, снижающий пролиферацию Т- и В-лимфоцитов за счет ингибирования активности дигидрооротатдегидрогеназы (ДГОДГ) – фермента, необходимого для синтеза пиримидина. Поскольку его цитотоксические эффекты распространяются только на клетки, использующие ДГОДГ, то есть на активированные, пролиферирующие, и не распространяются на медленно делящиеся клетки кроветворной системы, которые используют «запасной» путь синтеза пиримидина без участия ДГОДГ, пул данных клеток не снижается, благодаря чему сохраняется защитный иммунитет [22, 23]. К дополнительным преимуществам терифлуномида относятся пероральный прием (доза 14 мг/сут) и более высокая эффективность по сравнению с ИФН-бета и ГА (активность терифлуномида показана и у пациентов, ранее получавших эти препараты). Однако, несмотря на указанные преимущества, часто прием препарата сопровождается нежелательными явлениями, такими как истончение волос, диарея, тошнота, головная боль, повышение уровня аланинаминотрансферазы. Применение терифлуномида ограничивается его тератогенным эффектом и, как следствие, необходимостью строгой контрацепции как у мужчин, так и у женщин [22]. Основные критерии эффективности терапии РС – снижение количества обострений, замедление нарастания инвалидизации и отсутствие новых очагов при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ). Если по всем трем показателям наблюдаются незначительная отрицательная динамика, либо изменения средней степени по двум параметрам, либо очень выраженные изменения даже по одному показателю, рекомендуется переход на препараты второй линии [7].

Первым препаратом второй линии, зарегистрированным в России, стал натализумаб, относящийся к группе моноклональных антител к молекулам адгезии (МА). Меха-

низ его действия заключается в блокировании МА, что приводит к замедлению проникновения активированных Т-лимфоцитов через ГЭБ. Препарат показан для монотерапии высокоактивных форм РС, назначается в виде ежемесячных внутривенных инъекций в дозе 300 мг и требует определенных условий, а именно: возможность проведения МРТ по экстренным показаниям, гематологического контроля и обязательного исключения у больных иммунодефицитных состояний и злокачественных образований. Из-за высокого риска развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, вызываемой условно-патогенным ДНК-содержащим полиомавирусом Джона Каннингема (JCV), всем пациентам перед назначением натализумаба обязательно проводится исследование титра антител к JCV. Пациентам также предоставляется памятка, содержащая информацию о безопасности. Строгое соблюдение стратегии управления рисками при использовании натализумаба позволяет сохранить положительный баланс от преимуществ терапии по сравнению с возможными осложнениями и улучшить качество жизни пациентов [24]. Наряду с натализумабом к препаратам второй линии для лечения РС относится финголимод – модулятор сфингозин-фосфатных рецепторов, широко представленных в лимфоцитах и клетках периферической и центральной нервной системы. Блокирование указанных рецепторов на мембранах лимфоцитов препятствует выходу этих клеток из регионарных лимфоузлов в периферическую кровь. Возникающая на фоне лечения лимфопения не приводит к снижению иммунного ответа в результате воздействия новых антигенов, то есть не нарушает способность Т-клеток к активации, не повреждает иммунную память или формирование антител. Эффективность финголимода выше, чем у препаратов первого ряда. Количество пациентов, у которых за время лечения финголимодом не регистрируется ни одного обострения, постоянно увеличивается. В исследованиях зафиксировано также снижение скорости атрофических процессов в головном мозге на фоне данной терапии. Рекомендованная доза препарата – 0,5 мг в день перорально независимо от приема пищи. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются назофарингит, головная боль, диспноэ, диарея, тошнота. Из-за потенциального развития отека макулы необходим осмотр окулиста после начала применения финголимода. Важно также контролировать клинический и биохимический анализы крови и ЭКГ. Препарат не рекомендован детям, подросткам и лицам старше 65 лет [25]. Препарат алемтузумаб (Лемтрада) относится к группе моноклональных антител. Его мишенью служит глико-

протеин CD52, находящийся в основном на поверхности Т- и В-лимфоцитов. Препарат показан для лечения взрослых пациентов с активным рецидивирующе-ремиттирующим РС, то есть перенесших два или более обострения в течение последних двух лет. В нескольких крупных исследованиях препарат зарекомендовал себя как высокоэффективное лекарственное средство для лечения РС, превосходящее по эффективности лекарственные препараты первого ряда, однако возможность развития на фоне его применения серьезных аутоиммунных заболеваний (аутоиммунного тиреоидита, тромбоцитопенической пурпуры), а также листериозного менингита делает его препаратом второй или даже третьей линии. Разработан также перечень мероприятий для обеспечения безопасности пациентов, получающих алемтузумаб [26].

Первым и пока единственным препаратом для лечения больных первично-прогредиентным РС считается окрелизумаб, одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в марте 2017 г. Препарат представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое селективно воздействует на CD20+ В-клетки и вызывает их деплецию посредством множества механизмов. Препарат также показан больным высокоактивным РС в отсутствие ответа или при субоптимальном ответе на терапию одним и более ПИТРС (ИФН-бета, ГА, диметилфумарат, терифлуномид, финголимод, натализумаб, алемтузумаб) в течение года наблюдения либо при наличии риска терапии другими высокоэффективными ПИТРС (натализумаб, алемтузумаб). Инфузии препарата проводят один раз в шесть месяцев в дозе 600 мг на курс [27, 28].

Еще один таблетированный препарат для лечения РС – кладрибин зарегистрирован в России в марте 2020 г. Механизм его действия при РС окончательно не выяснен. Считается, что каскад воспалительных реакций прерывается за счет его воздействия на Т- и В-лимфоциты. Препарат показан при высокоактивном РС, когда другие лекарственные средства неэффективны. В настоящее время исследования безопасности кладрибина продолжаются [29]. Таким образом, на сегодняшний день возможности лечения РС значительно расширились. Появляющиеся на фармацевтическом рынке новые препараты имеют серьезные преимущества перед хорошо известными лекарственными средствами. Однако наряду с повышением эффективности возрастает и бремя терапии. Поэтому четкий план управления возможными рисками – залог эффективной и безопасной терапии РС. \*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Шмидт Т.Е. Лечение рассеянного склероза. РМЖ. 2001; 9 (7–8): 322–328.
2. Алифирова В.М., Бахтиярова К.З., Белова А.Н. и др. Рекомендации по использованию новых препаратов для патогенетического лечения рассеянного склероза. М.: РООИ «Здоровье человека», 2011.
3. Bertolotto A., Deisenhammer F., Gallo P., Sölberg Sørensen P. Immunogenicity of interferon beta: difference among products. J. Neurol. 2004; 251 (Suppl. 2): 15–24.
4. Chofflon M. Recombinant human interferon beta in relapsing-remitting MS. Eur. J. Neurol. 2000; 7 (4): 369–380.
5. Arnason B. Long-term experience with interferon-beta-1b (Betaferon) in multiple sclerosis. J. Neurol. 2005; 252 (Suppl. 3): III28–III33.
6. Burks J. Interferon beta-1b for MS. Exp. Rev. Neurotherap. 2005; 5 (2): 153–164.

7. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению. М.: Медпресс-информ, 2021.
8. Быкова О.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Опыт длительного эффективного лечения препаратом Ребиф 22 рассеянного склероза у детей и подростков. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Рассеянный склероз. 2006; 3: 116–121.
9. Blumhardt L.D. Interferon beta-1a. In: Principles of treatment in multiple sclerosis / C.P. Hawkins, J.S. Wolinsky (Eds). Oxford: Butterworth Heinemann, 2000; 38–70.
10. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения / под ред. М.Н. Захаровой. М.: Медиа Менге, 2018.
11. Calabresi P.A., Kieseier B.C., Arnold D.L., et al. Pegylated interferon beta-1a for relapsing-remitting multiple sclerosis (ADVANCE): a randomized, phase 3, double-blind study. Lancet Neurol. 2014; 13 (7): 657–665.
12. Arnold D.L., Calabresi P.A., Kieseier B.C., et al. Effect of peginterferon beta-1a on MRI measures and achieving no evidence of disease activity: results from a randomized controlled trial in relapsing-remitting multiple sclerosis. BMC Neurol. 2014; 31 (14): 240.
13. Шмидт Т.Е., Чуркина И.Г., Елагина И.А., Яхно Н.Н. Течение ремиттирующего рассеянного склероза на фоне терапии копаксоном и после его отмены. В кн. «Копаксон в лечении рассеянного склероза» / под ред. И.А. Завалишина, Г.Я. Шварца. М.: Миклош, 2007; 269–281.
14. Arnon R. Does glatiramer acetate induce neurogenesis in experimental autoimmune encephalomyelitis? J. Neurol. 2007; 254 (1): 41–46.
15. Arnold D.L., Narayanan S., Antel S. Neuroprotection with glatiramer acetate: evidence from the PreCISe trial. J. Neurol. 2013; 260 (7): 1901–1906.
16. Blanchette F., Neuhaus O. Glatiramer acetate. Evidence for a dual mechanism of action. J. Neurol. 2008; 255 (1): 26–36.
17. Gran B., Tranquill L.R., Chen M., et al. Mechanisms of immunomodulation by glatiramer acetate. Neurology. 2000; 55: 1704–1714.
18. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Замятина Е.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения копаксона у больных рассеянным склерозом. Неврологический журнал. 2006; 11 (5): 33–36.
19. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Соколова А.А., Молчанова Ж.И. Влияние копаксона на механизмы окислительного стресса при рассеянном склерозе. Бюллетень сибирской медицины. 2009; 8 (1–2): 64–68.
20. Linker R., Lee D., Ryan S., et al. Fumaric acid esters exert neuroprotective effects in neuroinflammation via activation of the Nrf2 antioxidant pathway. Brain. 2011; 134 (Pt 3): 678–692.
21. Albrecht P., Bouchachia I., Goebels N., et al. Effects of dimethyl fumarate on neuroprotection and immunomodulation. J. Neuroinflammation. 2012; 9: 163.
22. Nicholas J., Boster A., Wu N. Comparative effectiveness of delayed-release Dimethyl Fumarate versus Fingolimod and Teriflunomide for risk of relapse. Neurology. 2017; 88 (16 Suppl).
23. Bar-Or A., Pachner A., Menguy-Vacheron F., et al. Teriflunomide and its mechanisms of action in multiple sclerosis. Drugs. 2013; 74 (6): 659–674.
24. Ryerson L.Z., Foley J., Chang I., et al. Risk of natalizumab-associated PML in patients with MS is reduced with extended interval dosing. Neurology. 2019; 93 (15): e1452–e1462.
25. Chun J., Hartung H. Mechanism of action of oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. Clin. Neuropharm. 2010; 33 (2): 91–101.
26. Berger T., Elovaara I., Fredrikson S. et al. Alemtuzumab use in clinical practice. CNS Drugs. 2017; 31 (1): 33–50.
27. Hauser S., Bar-Or A., Comi G. OPERA I and OPERA II: Ocrelizumab vs interferon beta-1b in relapsing multiple sclerosis. N. Engl. J. Med. 2017; 376 (3): 221–234.
28. Montalban X., Hauser S., Kappos L., et al. Ocrelizumab vs placebo in primary progressive multiple sclerosis. N. Engl. J. Med. 2017; 376 (3): 209–220.
29. Vermarsh P., Martinelli V., Pflieger C., et al. Benefit-risk assessment of cladribine using multi-criteria decision analysis for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Clin. Ther. 2019; 41 (2): 249–260.

## Modern Methods of Treatment of Multiple Sclerosis: a Brief Overview

O.A. Kicherova, PhD, L.I. Reikherth, PhD, Prof., M.T. Bimusinova

*Tyumen State Medical University*

Contact person: Oksana A. Kicherova, pan1912@mail.ru

*In recent years, a sufficiently large number of drugs for the pathogenetic treatment of multiple sclerosis have appeared. Despite the fundamentally different mechanism of action and influence on different aspects of the pathogenesis of the disease, all these drugs have a common property – the ability to change the course of multiple sclerosis, slow down the progression of disability and prevent the occurrence of exacerbations. High efficiency is often associated with risks of serious complications, therefore, knowledge of the strategy for managing these risks is the key to not only effective, but also safe therapy. The authors provide a review of the data on the group of drugs that change the course of multiple sclerosis, describe the mechanisms of their action, indications for prescribing, and present the results of clinical trials that characterize the efficacy and safety of modern drugs for the treatment of patients with multiple sclerosis.*

**Key words:** multiple sclerosis, multiple sclerosis-altering drugs, DMT, interferons beta, glatiramer acetate, dimethyl fumarate, teriflunomide, fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, ocrelizumab, cladribine

# Параметры нарушений сна у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Я.В. Яценко, Т.Э. Вербих, к.м.н., Е.С. Остапчук, к.м.н., К.А. Гартунг,  
М.Т. Бимусинова

Адрес для переписки: Татьяна Эдуардовна Вербих, shtork@yandex.ru

Для цитирования: Яценко Я.В., Вербих Т.Э., Остапчук Е.С. и др. Параметры нарушений сна у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 26–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-26-30

*Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) – цереброваскулярный синдром, характеризующийся возникновением многоочагового и/или диффузного поражения головного мозга, вызванного поражением мелких мозговых артерий, в результате которого развивается ряд неврологических и психопатологических синдромов. Особое место в структуре неврологических симптомов ДЭП занимают нарушения сна. Трудности в засыпании и поддержании сна испытывают более половины пациентов пожилого возраста с установленной хронической ишемией головного мозга. Нарушения ночного сна приводят к ограничению всех аспектов жизни пациентов, снижению социальной адаптации, влияют на течение соматических, сердечно-сосудистых заболеваний и когнитивных процессов. Цель – изучить литературные источники, освещающие взаимосвязь между отдельными характеристиками нарушения сна и особенностями течения ДЭП. Поиск необходимых работ осуществлялся в электронных библиотеках eLibrary и Cyberleninka, базе данных MedLine, единой библиографической и реферативной базе Scopus, на ведущем электронном ресурсе Springerlink по ключевым словам: хронопатология, дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия мозга, нарушения сна. В обзор включались публикации (клинический случай, систематический обзор, собственное исследование) за период с 1987 г. по настоящее время. Установлена взаимосвязь между хронопатологией и когнитивными, вегетативными и психоэмоциональными нарушениями. Изучение параметров сна у больных ДЭП и их взаимосвязи с неврологическими и психопатологическими симптомами представляет интерес в аспекте выявления хронопатологических показателей, влияющих на прогрессирование клинических симптомов цереброваскулярных заболеваний.*

**Ключевые слова:** хронопатология, цереброваскулярные заболевания, дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия мозга, нарушения сна, когнитивные нарушения

## Введение

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) – цереброваскулярный синдром, характеризующийся возникновением многоочагового и/или диффузного поражения головного мозга, вызванного поражением мелких мозговых артерий. В результате развивается медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, обуславливающая нарушение мозговых функций. Из-за особенностей патологического процесса в клинической картине ДЭП наблюдается многообразие как неврологических, так и психопатологических симптомов: тревожные и депрессивные нарушения, когнитивные нарушения (КН) вплоть до развития деменции, нарушения сна.

Трудности с засыпанием и поддержанием сна испытывают более половины пациентов пожилого возраста с установленной хронической ишемией головного мозга. Нарушения ночного сна приводят к ограничению всех аспектов жизни пациентов, снижению социальной адаптации, влияют на течение соматических, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и когнитивных процессов. Несмотря на актуальность проблемы с научной и социальной точек зрения, взаимосвязи между старением, наличием ДЭП, нарушением когнитивных функций и параметрами сна остаются мало изученными. В статье представлены сведения о взаимосвязи нарушений сна и клинических проявлений ДЭП [1–3]. Цель – проанализировать, как конкретные параметры сна (качество, продолжительность, нарушение

дыхания во сне, быстрые движения глаз, нарушение поведения во сне) меняются с возрастом, как они связаны с риском развития умеренных КН или деменции, какое влияние в целом оказывают на прогрессирование когнитивной дисфункции.

## Материал и методы

Поиск необходимых работ осуществлялся в национальной электронной библиотеке eLibrary (elibrary.ru), базе данных MedLine (www.medline.ru), единой библиографической и реферативной базе Scopus (www.scopus.com), научной электронной библиотеке Cyberleninka (cyberleninka.ru), на ведущем электронном ресурсе Springerlink (link.springer.com) по ключевым словам: хронопатология (hronopathology), дисциркуляторная энцефалопатия (dyscirculatory encephalopathy), хроническая ишемия мозга (chronic cerebral ischemia), нарушения сна (sleep disorders). В обзор включались публикации (типа «клинический случай», «систематический обзор», «собственное исследование») за период с 1987 г. по настоящее время.

## Результаты

Как показывают результаты исследований, свыше 50% пациентов сообщают о нарушении сна, в том числе сокращении его продолжительности, более длительном периоде засыпания и частых пробуждениях, что в совокупности влияет на его качество [4–6]. Интересна и взаимосвязь уже развившихся КН и расстройств сна. По имеющимся данным, у пациентов с КН разной степени выраженности нарушения сна встречаются чаще, чем в среднем в популяции. Так, инсомния у пациентов с ДЭП и умеренными КН (УКН, по данным MMSE – 27–25 баллов) встречается в 60% случаев [1, 4].

Данные метаанализа, целью которого было выявление возрастных изменений моделей сна с помощью полисомнографии и актиграфии, позволили установить, что у пациентов старше 60 лет значительно снижается эффективность сна, а также изменяются фазы сна – увеличивается продолжительность медленного сна (non-REM-sleep) и сокращается фаза быстрого сна (REM-sleep) [7]. Быстрый сон запускается из отдельного центра, расположенного в задней части мозга, около варолиева моста и продолговатого мозга. Посредством нейромедиаторов ацетилхолина и глутамата активируются зоны в ретикулярной формации ствола мозга и базальных ядрах переднего мозга [8].

Современные исследования также показали, что в период быстрого сна фиксируются вспышки активности дофамина. Предполагается, что переживания сновидений, возникающих исключительно в фазе REM-сна, связаны именно со вспышками дофаминергической системы [9]. Во время быстрого сна происходят обработка и запоминание полученной информации. У пожилых пациентов нарушаются и циркадианные ритмы цикла «сон – бодрствование», связанные с дегенерацией супрахиазмально-

го ядра гипоталамуса. Наряду с этим показано, что сглаженная амплитуда циркадной активности у старых крыс обусловлена дефицитом долговременной (зависящей от сна) пространственной памяти, тогда как «рабочая память» не затронута при изучении *in vivo* [10].

Таким образом, нарушение режима и сокращение фаз сна в результате старения и изменения циркадианных ритмов могут быть одним из факторов, способствующих ухудшению когнитивных функций при хронической ишемии мозга [11, 12].

Поскольку для постановки диагноза ДЭП обязательно наличие фоновых ССЗ либо инструментальное наличие атеросклероза брахиоцефальных артерий, необходимо обратить внимание на ряд исследований, указывающих на наличие дыхательных расстройств, регистрируемых во сне. Синдром апноэ во сне достоверно чаще встречается у мужчин во второй половине жизни и характеризуется появлением храпа, частыми пробуждениями, а затем и расстройствами дыхания – периодическими остановками [13]. Подобные нарушения могут приводить к серьезным осложнениям, таким как внезапная смерть, сердечные или мозговые сосудистые катастрофы. Такие данные были получены в исследованиях предполагаемой взаимосвязи между апноэ сна и наличием ССЗ, подтвержденных результатами ночной полисомнографии. Как апноэ во сне, так и более легкие формы нарушения дыхания во сне связаны с острым и значительным сердечно-сосудистым стрессом. Респираторные явления во время сна (апноэ или гипопноэ) часто вызывают гипоксемию, активацию симпатической нервной системы, острую легочную и системную гипертензию и снижение ударного объема [14]. При проведении ночной электрокардиографии у пациентов с апноэ во сне иногда регистрируются признаки ишемии миокарда, сопутствующие респираторным событиям [15]. Отдельные наблюдения показывают, что эпизоды апноэ могут вызывать транзиторные ишемические атаки [16]. Различные проявления сердечно-сосудистых катастроф (инсульты или инфаркты), причины возникновения которых полностью не изучены, зарегистрированы на пике после пробуждения [17, 18].

В ряде работ представлены данные о неблагоприятном влиянии нарушений дыхания во сне на артериальное давление, механизм которого изучен достаточно хорошо [19–21]. Нарушение дыхания во сне также может способствовать возникновению атерогенеза из-за систематической гипоксемии в качестве предполагаемого атерогенного фактора [22] или играть определенную роль в патогенезе разрыва нестабильных атеросклеротических бляшек [23]. Однако повышенный риск инсульта у пациентов с апноэ во сне может быть связан не только с сопутствующей гипертонией, но и с изменениями мозгового кровотока [24]. В то же время собственно ССЗ нередко ассоциируются со значительными изменениями структуры и продолжительности сна. Поэтому

проведение полисомнографии в перспективе должно быть доступно для пациентов с данной соматической патологией, особенно в целях диагностики скрытых или легких нарушений дыхания как фактора риска развития неблагоприятных осложнений на фоне ДЭП [25–28].

На фоне атеросклероза, артериальной гипертензии, дислипидемии, задействованных в патогенезе хронической недостаточности мозгового кровообращения, повышается риск развития метаболического синдрома, который помимо прочего включает в себя нарушение обмена углеводов и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Патогенетически это объясняется нарушением функционирования лимбико-ретикулярного комплекса и, как следствие, приводит к нейроэндокринным, эмоциональным и вегетативным расстройствам, а также нарушениям сна [29]. При этом прослеживается четкая зависимость между апноэ во сне, дневной сонливостью, инсулинорезистентностью и атеросклерозом [30].

На основании результатов исследований с использованием полисомнографии установлено, что у всех пациентов с ДЭП и метаболическим синдромом присутствуют нарушения сна, но их параметры различны. В исследовании, участники которого были разделены на две группы – без СОАС и с СОАС, отмечалось наличие сопутствующих достоверно значимых тревожно-депрессивных нарушений и вегетативных расстройств ( $p < 0,05$ ). Нарушения сна характеризовались первично инсомническими расстройствами и были связаны с недостаточностью механизмов поддержания сна за счет удлинения первой фазы медленного сна. Пациенты с ДЭП и метаболическим синдромом с СОАС достигали клинически выраженных сосудистых и обменно-эндокринных изменений, таких как повышенный индекс массы тела, высокий уровень гликемии, высокие цифры артериального давления ( $p < 0,05$ ). Вследствие гипоксии, обусловленной обструктивными остановками дыхания, нарушались вторичные активационные сдвиги, что в конечном итоге приводило к фрагментации периодов быстрого сна, препятствовавшей глубокому засыпанию [31].

В литературе указывается на определенную взаимосвязь между структурой сна и различным эндо- или экзогенным стрессовым влиянием [32]. В норме сон обеспечивает период бодрствования, при котором возможна повседневная активность. Нарушения цикла «сон – бодрствование» обычно характеризуются инсомнией (проблемы засыпания, поддержания сна, раннего пробуждения или сна, не приносящего должного восстановления и отдыха). Клинически это выражается в жалобах на повышенную утомляемость, усталость, нарушения функции памяти и внимания, эмоциональной лабильности. Не исключены головная боль, повышенная тревожность, немотивированное беспокойство и соответственно нарушение социальной адаптации [33].

Наблюдая за пациентами с нарушениями сна, исследователи отмечали, что у лиц с высоким уровнем тревожности и сниженным настроением продолжительность фазы быстрого сна значительно увеличивается [34, 35]. Многочисленные научные исследования подтверждают взаимосвязь между тревожно-депрессивным синдромом и расстройством сна, объясняя это едиными механизмами нарушения в согласованности работы мозгового торможения и мозгового возбуждения, в частности ГАМК-системы [36].

Кроме того, указывается на значительную распространенность тревожных и депрессивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста с хронической церебральной ишемией (61,9%). В наибольшей степени распространен тревожно-депрессивный синдром (81,7%), значительно меньше – изолированные тревожные (13,5%) или депрессивные состояния (4,8%) [37].

Тревожно-депрессивные расстройства помимо сниженного эмоционального фона и нарушений сна включают в себя снижение когнитивных функций [38].

Нарушения количества, качества и времени сна играют существенную роль в развитии соматической патологии, эмоциональных и когнитивных расстройств, приводят к метаболической дисрегуляции, но в то же время могут быть вторичными по отношению к указанным нарушениям [39].

## Обсуждение

Многоочаговое и/или диффузное поражение головного мозга вследствие прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения приводит не только к множественным неврологическим расстройствам и когнитивному снижению, но и к различным нарушениям сна (качество, продолжительность, нарушение дыхания, быстрые движения глаз, нарушение поведения). Поэтому исследования хронической цереброваскулярной патологии остаются крайне актуальными.

## Заключение

На основании имеющихся данных можно утверждать, что сон играет важную роль в жизни пациентов с ДЭП. Результаты исследований подчеркивают потенциальную важность выявления и лечения расстройств сна у данных пациентов в качестве стратегии предотвращения прогрессирования КН, риска развития сердечно-сосудистых катастроф и коморбидной патологии в целом, а также коррекции патогенетически взаимосвязанных эмоциональных нарушений [40–43].

Расстройства сна рассматривают как предиктор недостаточной эффективности терапии ССЗ, но в то же время само их наличие нередко ассоциируется со значительными изменениями структуры и продолжительности сна на фоне ДЭП [44]. У пациентов с хронической цереброваскулярной патологией и метаболическим синдромом без ночных дыхательных



нарушений нарушения сна, как правило, связаны с психофизиологической инсомнией в силу наличия тревожно-депрессивных расстройств. СОАС у пациентов с ДЭП патогенетически снижает концентрацию кислорода в органах и тканях, вследствие чего усугубляется течение хронической ишемии головного мозга, страдает адаптивно-метаболическая и восстановительная функция сна.

В целях назначения рациональной терапии, в частности при выборе гипнотиков, необходимо учитывать полученные в ходе исследований данные. \*

**Информация о финансовой поддержке.**

*Источники финансирования не использовались.*

**Информация о конфликте интересов.**

*Конфликт интересов отсутствует.*

## Литература

1. Захаров В.В. Нарушения памяти и сна в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 1: 54–58.
2. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Прилепская О.А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015.
3. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В., Доян Ю.И. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии. Медицинская наука и образование Урала. 2019; 20: 3 (99): 173–176.
4. Магомедова К.А., Полуэктов М.Г. Особенности нарушений сна у больных пожилого возраста. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013; 3: 44–46.
5. Foley D., Ancoli-Israel S., Britz P., Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. J. Psychosom. Res. 2004; 56 (5): 497–502.
6. Рейхерт Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. Сочетание когнитивной дисфункции, нарушений сна и эмоциональных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Научный форум. Сибирь. 2018; 4 (1): 77–78.
7. Ohayon M.M., Carskadon M.A., Guilleminault C., Vitiello M.V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep. 2004; 27 (7): 1255–1273.
8. Mc Carley R.W. Neurobiology of REM and NREM sleep. Sleep Medicine. 2007; 8 (4): 302–330.
9. Кузьмина А.С. Механизмы быстрого сна. Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2021; 6 (78).
10. George O., Vallée M., Vitiello S., et al. Low brain allopregnanolone levels mediate flattened circadian activity associated with memory impairments in aged rats. Curr. Psychiatry Rep. 2010; 68 (10): 956–963.
11. Kondratova A.A., Kondratov R.V. The circadian clock and pathology of the ageing brain. Nat. Rev. Neurosci. 2012; 13 (5): 325–335.
12. Pace-Schott E.F., Spencer R.M. Age-related changes in the cognitive function of sleep. Prog. Brain Res. 2011; 191: 75–89.
13. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. СПб.: Эйдос медиа, 2002; 310.
14. Parish J.M., Shepard J.W. Cardiovascular effects of sleep disorders. Chest. 1990; 97 (5): 1220–1226.
15. Hanly P., Sasson Z., Zuberi N., Lunn K. ST-segment depression during sleep in obstructive sleep apnea. Am. J. Cardiol. 1993; 71 (15): 1341–1345.
16. Rivest J., Reiher J. Transient ischemic attacks triggered by symptomatic sleep apneas [abstract]. Stroke. 1987; 18: 293.
17. Willich S.N., Goldberg R.J., Maclure M., et al. Increased onset of sudden cardiac death in the first three hours after awakening. Am. J. Cardiol. 1992; 70 (1): 65–68.
18. Argentino C., Toni D., Rasura M., et al. Circadian variation in the frequency of ischemic stroke. Stroke. 1990; 21 (3): 387–389.
19. Grote L., Ploch T., Heitmann J., et al. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999; 160 (6): 1875–1882.
20. Lavie P., Herer P., Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. Br. Med. J. 2000; 320 (7233): 479–482.
21. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N. Engl. J. Med. 2000; 342 (19): 1378–1384.
22. Gainer J.L. Hypoxia and atherosclerosis: re-evaluation of an old hypothesis. Atherosclerosis. 1987; 68 (3): 263–266.
23. Hedner J.A., Wilcox I., Sullivan C.E. Speculations on the interaction between vascular disease and obstructive sleep apnea. In: N.A. Saunders, C.E. Sullivan, ed. Sleep and breathing. New York: Marcel Dekker, 1993; 823–846.
24. Klingelhöfer J., Hajak G., Sander D., et al. Assessment of intracranial hemodynamics in sleep apnea syndrome. Stroke. 1992; 23 (10): 1427–1433.
25. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep. 1999; 22 (5): 667–789.
26. Кибальная А.А., Кичерова О.А., Дурова М.В. Влияние стеноза коронарных артерий на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца. Медицинская наука и образование Урала. 2014; 15: 2 (78): 114–116.
27. Рейхерт Л.И., Кибальная А.А., Кичерова О.А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Научный форум. Сибирь. 2017; 3 (2): 45–47.

28. Граф Л.В., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Доян Ю.И. Варианты течения хронопатологических процессов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Медицинская наука и образование Урала. 2019; 20: 3 (99): 166–168.
29. Gruber A., Horwood F, Sithole J, et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with metabolic syndrome but not the insulin resistance state. Cardiovasc. Diabetol. 2006; 5: 22.
30. Scheen A.J. Clinical study of the month. Does chronic sleep deprivation predispose to metabolic syndrome. Rev. Med. Liege. 1999; 54 (11): 898–900.
31. Максимова М.Ю., Любшина О.В. Нарушения сна у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2010; 2: 23–28.
32. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. М.: Медицина, 1989.
33. Михайлов В.А., Полуэктов М.Г., Полторац С.В. и др. Клинические и нейрофизиологические характеристики нарушений сна у больных с тревожными расстройствами и способы их коррекции. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2013; 3: 81–88.
34. Михайлов В.А. Психоневрология в современном мире. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007; 11: 91–92.
35. Калинова И.С., Кичерова О.А., Рейхерт Л.В., Хафизова Л.Р. Частота тревожных и депрессивных расстройств среди преподавателей вузов г. Тюмень. Медицинская наука и образование Урала. 2009; 10: 2–1 (58): 45–46.
36. Espasa R.A., Scammell T.E. Sleep neurobiology for the clinician. Sleep. 2004; 27 (4): 811.
37. Капустенская Ж.И., Пустозеров В.Г., Ананьев А.А., Ковалева Л.П. Тревожные и депрессивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста с хронической церебральной ишемией. Сибирский медицинский журнал. 2009; 7: 183–184.
38. Вознесенская Т.Г. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. Медицинский совет. 2012; 4: 12–16.
39. Gami A.S., Howard D.E., Olson E.J., Somers V.K. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. N. Engl. J. Med. 2005; 352: 1206–1214.
40. Скорикова В.Г., Асеева К.С., Кичерова О.А., Семешко С.А. Прединдикторы эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Медицинская наука и образование Урала. 2014; 15: 2 (78): 69–71.
41. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Генетические детерминанты предрасположенности к развитию ишемического инсульта. Современный взгляд на проблему. Медицинская наука и образование Урала. 2017; 18: 1 (89): 152–155.
42. Граф Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Николаев А.С. Понятие о кардиоцеребральном синдроме в неврологической практике. Медицинская наука и образование Урала. 2019; 20: 2 (98): 188–191.
43. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Набиева Л.В. Клинико-прогностические аспекты течения дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Медицинская наука и образование Урала. 2019; 20: 1 (97): 185–188.
44. Newman A.B., Nieto F.J., Guidry U, et al. Relationship of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors. The Sleep Heart Health Study. Am. J. Epidemiol. 2001; 154: 50–59.

### Parameters of Sleep Disorders in Patients with Dyscirculatory Encephalopathy

Ya.V. Yatsenko, T.E. Verbakh, PhD, Ye.S. Ostapchuk, PhD, K.A. Gartung, M.T. Bimusinova

Tyumen State Medical University

Contact person: Tatyana E. Verbakh, shtork@yandex.ru

*Dyscirculatory encephalopathy (DEP) is characterized by a variety of clinical symptomology. A special place in the structure of neurological symptoms of DEP is taken by sleep disorders. The study of sleep parameters in patients with DEP and their relationship with neurological and psychopathological symptoms is of interest in terms of identifying chronopathological indicators that affect the progression of clinical manifestations of cerebrovascular diseases. This review shows the relationship between some characteristics of sleep disorders and the peculiarities of the course of dyscirculatory encephalopathy. The relationship of chronopathology with cognitive, vegetative and psycho-emotional disorders has been demonstrated. The aim is to study the literature sources highlighting the relationship of individual characteristics of sleep disorders with the peculiarities of the course of dyscirculatory encephalopathy. The search for the necessary works was carried out in the electronic libraries eLibrary and Cyberleninka, the MedLine database, the unified bibliographic and abstract database Scopus, on the leading electronic resource Springerlink by keywords: chronopathology, dyscirculatory encephalopathy, chronic cerebral ischemia, sleep disorders. The review included publications (clinical case, systematic review, own research) for the period since 1987 until now. The relationship between chronopathology and cognitive, vegetative and psychoemotional disorders has been established. The study of sleep parameters in patients with DEP and their relationship with neurological and psychopathological symptoms is of interest from the point of view of identifying chronopathological indicators affecting the progression of clinical manifestations of cerebrovascular diseases.*

**Key words:** chronopathology, cerebrovascular diseases, dyscirculatory encephalopathy, chronic cerebral ischemia, sleep disorders, cognitive impairment

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

**uMEDp**  
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



<sup>1</sup> Институт  
клинической медицины  
им. Н.В. Склифосовского  
Первого Московского  
государственного  
медицинского  
университета  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Федеральный  
центр мозга  
и нейротехнологий

<sup>3</sup> Клиника нервных  
болезней  
им. А.Я. Кожевникова

<sup>4</sup> Научно-  
практический  
центр  
интервенционной  
кардиоангиологии  
Первого Московского  
государственного  
медицинского  
университета  
им. И.М. Сеченова

# Трудности диагностики неврологического варианта AL-амилоидоза (клиническое наблюдение)

С.А. Мамыкина<sup>1, 2</sup>, О.Е. Зиновьева, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
О.Н. Воскресенская, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.В. Рамеев, д.м.н.<sup>1</sup>,  
Н.С. Щеглова, к.м.н.<sup>3</sup>, В.В. Гринюк, к.м.н.<sup>1, 3</sup>, В.В. Оганов<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Софья Алексеевна Мамыкина, sonya180197@yandex.ru

Для цитирования: Мамыкина С.А., Зиновьева О.Е., Воскресенская О.Н. и др. Трудности диагностики неврологического варианта AL-амилоидоза (клиническое наблюдение). Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-32-36

*В статье проанализированы вопросы патогенеза и диагностического поиска AL-амилоидоза. Представлен клинический случай неврологического варианта AL-амилоидоза с поражением костного мозга, скелетных мышц, периферических нервов конечностей и желудочно-кишечного тракта (бессимптомным), вероятным поражением почек и миокарда. У пациентки 50 лет заболевание дебютировало с двустороннего карпального туннельного синдрома. В дальнейшем присоединились миопатический синдром, макроглоссия. В неврологическом статусе при поступлении дизартрия вследствие макроглоссии, проксимальная мышечная слабость нижних конечностей, положительный симптом Тинеля на уровне карпального, кубитального, фибулярного каналов с двух сторон, нарушение чувствительности по полинейропатическому типу – болевая гипестезия в конечностях по типу «перчаток» и «гольф». При лабораторном и инструментальном методах исследования выявлены депозиты амилоида в слизистой оболочке десны, стенках сосудов костного мозга. Электронейромиография показала первично аксональное поражение нервов конечностей, игольчатая электромиография – первично-мышечный уровень поражения без признаков текущей денервации.*

**Ключевые слова:** AL-амилоидоз, макроглоссия, туннельная невропатия, первично аксональная полинейропатия, миопатия

## Введение

AL-амилоидоз (AL), или амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов, обусловлен внеклеточным отложением нерастворимых фибрилл, образованных моноклональными легкими цепями иммуноглобулинов (аномальными иммуноглобулинами), секретируемых клоном плазматических или В-клеток в костном мозге [1]. AL может быть самостоятельным заболеванием или ассоциированным с различными плазмноклеточными опухолями. У 10–15% пациентов с множественной миеломой развивается AL [2–5]. По данным исследования, проведенного в Mayo Clinic в 1990–2015 гг., распространенность AL составляет 1,2 на 100 тыс. населения и имеет тенденцию к росту, что связано с улучшением качества диагностики, увеличением продолжительности жизни пациентов благодаря внедрению новых эффективных методов лечения [6]. Клиническая картина AL разнообразна и зависит от локализации и степени поражения органов и систем организ-

ма. При AL часто (74% случаев) в патологический процесс вовлекается сердце с развитием тяжелой рестриктивной кардиомиопатии, нарушений ритма, внутрисердечной проводимости, сердечной недостаточности (66% случаев) [7–10]. Поражение почек, наблюдаемое у 97% пациентов, клинически проявляется протеинурией (преимущественно альбуминурией), почечной недостаточностью (51%), нефротическим синдромом (63%) [7–10]. Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как правило, не сопровождается развитием симптомов. Наиболее тяжелыми осложнениями со стороны ЖКТ являются синдром мальабсорбции (4%), перфорация стенок кишечника с кровотечением, динамическая кишечная непроходимость [7, 8].

У пациентов с AL в патологический процесс вовлекается периферическая соматическая (до 20% случаев) и автономная (до 65% случаев) нервная система. К проявлениям автономной невропатии относится, в частности, ортоста-



тическая гипотензия (47–65% случаев). Поражение периферической соматической нервной системы сопровождается туннельными нейропатиями (чаще двусторонним синдромом запястного канала) – до 25% случаев, сенсорно-моторной первично аксональной полинейропатией – 15–35%. Кроме того, в литературе описаны случаи множественной мононейропатии верхних конечностей, пояснично-крестцовой радикулопатии, краниальной нейропатии с поражением обонятельного, глазодвигательного и лицевого нервов [11, 12].

С отложением амилоида в мышцах и связочном аппарате ассоциируются дисфония (18%), дисфагия (45%), макроглоссия (33%), перемежающаяся «хромота» нижней челюсти (боль и переходящие затруднения движений нижней челюсти, возникающие при продолжительном жевании, особенно твердой пищи, а также во время разговора) или подвывих нижней челюсти (25%) [12]. Дисфагия может возникнуть из-за макроглоссии или отложения амилоидного белка непосредственно в мышцах ротоглоточного аппарата и при поражении пищевода [13].

AL-ассоциированное поражение скелетных мышц отмечается в 1,5% случаев. Однако частота встречаемости, по данным разных авторов, варьируется, поскольку клинические признаки не всегда подтверждаются лабораторно и морфологически (по данным биопсии скелетной мышцы). Не следует исключать возможность ложноотрицательного результата морфологического исследования мышцы, когда депозиты амилоида не обнаруживаются в биоптате мышечной ткани. Уровень креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови также может оставаться в пределах референсных значений или незначительно превышать норму [12, 14]. Клинически поражение скелетных мышц при AL проявляется проксимальной (96%) и/или дистальной (50%) мышечной слабостью, миалгией (33%), атрофией (25%) либо псевдогипертрофией (за счет отложения амилоида в мышцах) (12%), контрактурой (2%) [12].

Нервно-мышечные нарушения могут быть первыми клиническими проявлениями AL и служить основанием для обращения пациента к неврологу.

Примером редких вариантов поражения являются амилоидные бляшки на коже и слизистых оболочках, склеродермоподобный синдром, генерализованная лимфаденопатия.

В силу разнообразия проявлений и отсутствия патогномичных симптомов задержка диагноза AL может составлять до 20 и более месяцев, что значительно снижает эффективность доступной в настоящее время патогенетической терапии, ухудшая качество жизни пациентов и прогноз в отношении ее продолжительности.

### Клинический случай

Пациентка Г. 51 года поступила в Клинику нервных болезней (КНБ) с жалобами на онемение, слабость и болезненность, преимущественно в кистях, усиливавшиеся при мытье посуды и другой интенсивной работе кистями, а также в ночное время. Беспокоили онемение, слабость, отечность голеней и стоп, трудности при подъеме по лестнице, прогрессирующее увеличение размеров языка (не помещался в полости рта). Как следствие – пси-

хологические ограничения при общении с другими людьми, значительное снижение функциональности языка во время приема пищи, затруднения при жевании, нечеткость речи.

С 2016 г. появилось ощущение покалывания, онемение в руках, чувство жжения в пальцах обеих кистей. В связи с нарастанием симптоматики в течение трех месяцев пациентка обратилась к неврологу.

При неврологическом осмотре признаки двустороннего карпального туннельного синдрома. Данные электронейромиографии (ЭНМГ): двустороннее поражение двигательных и чувствительных волокон срединного нерва на уровне запястного канала. Ультразвуковое исследование карпальных каналов: компрессия срединного нерва под поперечной связкой с двух сторон. Лечение витаминами группы В и ингибиторами холинэстеразы было неэффективным, и в 2017 г. выполнена двусторонняя микрохирургическая декомпрессия срединного нерва на уровне карпального канала.

Известно также, что в течение пяти лет пациентка отмечала боли и ограничение объема движений в плечевых и коленных суставах. В Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой исключали ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани.

В марте 2019 г. отмечалось прогрессирующее увеличение размеров языка, что затрудняло прием пищи, речь стала неразборчивой. В 2020 г. из-за нарастающей проксимальной слабости в ногах, миалгии исключались воспалительные миопатии. Данные игольчатой электромиографии: генерализованный первично-мышечный уровень поражения без признаков текущей денервации. С целью уточнения диагноза и тактики лечения пациентку госпитализировали в КНБ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. При осмотре в отделении обращали на себя внимание резко увеличенный язык, несмыкание челюсти, что вынуждало пациентку высовывать кончик языка наружу. По боковой кромке языка виднелись «отпечатки» зубов. Пассивные и активные движения ограничены в плечевых, лучезапястных, коленных суставах с формированием контрактур. Отеки голеней и стоп, мелкие петехиальные кровоизлияния на коже голеней и бедер.

Неврологический статус: сознание ясное, дизартрия вследствие макроглоссии, дисфагии нет, глоточные рефлексы сохранены, симметричны. Симптомы орального автоматизма отсутствуют. Сила аксиальной мускулатуры достаточная – 5 баллов. Проксимальная слабость передней и задней групп мышц бедер до 4 баллов, затруднения при подъеме по лестнице, вставании из положения сидя. Тонус мышц конечностей не изменен. Сухожильные рефлексы на ногах живые, симметричные, на руках – низкие, симметричные, патологических рефлексов нет. В проекции карпального, кубитального, фибулярного каналов с двух сторон определяется симптом Тинеля. Нарушение чувствительности по полинейропатическому типу – болевая гипестезия в конечностях по типу «перчаток» и «гольф». Динамические и статические координаторные пробы удовлетворительные. Орто статическая проба отрицательная. Когнитивные функции не нарушены.



По данным ЭНМГ – первично аксональное поражение нервов конечностей с преимущественным поражением тонких волокон нервов нижних конечностей по результатам количественного сенсорного тестирования.

В цереброспинальной жидкости патологии не выявлено. Характер поражения оставался неясным, из-за выраженной макроглоссии возникло подозрение на амилоидоз. В препаратах слизистой оболочки прямой кишки при окраске конго-красным амилоида не обнаружено. Тем не менее макроглоссия с выраженными нарушениями функции языка как патогномичный признак амилоидоза AL-типа служила основанием для более настойчивого поиска амилоида по результатам биопсии других органов. По той же причине осуществлялся поиск необходимой предпосылки для амилоидоза этого типа – моноклональной гаммапатии. При иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови и суточной мочи методом иммунофиксации выявлена протеинурия Бенс-Джонса каппа 0,19 г/сут и следовые уровни моноклональных легких цепей каппа. При количественном исследовании концентрация свободных легких цепей каппа составила 493 мг/л, плазматизация костного мозга – 4%. Среди них методом иммунофенотипирования 1,27% плазматических клеток (CD138+CD38+) обладали aberrантным фенотипом (CD45–CD19–CD56highCD27dimCD117–CD200high) и были монотипичными по каппа легкой цепи иммуноглобулинов. Этот же aberrантный клон плазматических клеток (CD56+, CD19-, карра+) со зрелой морфологией подтвержден результатами трепанобиопсии подвздошной кости.

Низкая плазматизация костного мозга, отсутствие гиперкальциемии, анемии, почечной недостаточности указывали на относительную доброкачественность клона плазматических клеток. При выполнении низкодозовой компьютерной томографии костей скелета обнаружен только умеренно выраженный диффузный остеопороз, очагов деструкции костей не выявлено. Консолидированные переломы боковых отрезков ребер 4, 5 справа отражали последствия перенесенной более десяти лет назад травмы. Это позволило окончательно исключить множественную миелому и характеризовать плазматическую дискразию как доброкачественную в аспекте прогрессирования опухолевого процесса.

В то же время в трепанобиоптате костного мозга найдены единичные конгофильные депозиты аморфного вещества, подозрительные в отношении амилоидоза. При гистологическом исследовании подкожной жировой клетчатки, слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки депозитов амилоида не обнаружено. Амилоидоз был подтвержден результатами гистологического исследования биоптата десны при микроскопии конгофильного материала стенки сосуда в поляризованном свете. Таким образом, несмотря на опухолевую доброкачественность, клон обладал амилоидогенностью и тем самым подлежал химиотерапевтической элиминации.

По итогам генетического исследования сухих пятен крови мутаций транстиретина не выявлено, что окончательно исключило наследственный транстиретиновый амилоидоз.

В моче изменений не обнаружено, функция почек сохранна (уровень креатинина – 75,7 мкмоль/л (норма – до 115 мкмоль/л), уровень общей КФК также в норме – 64 Ед/л (норма – до 190 Ед/л). При эхокардиографии типичных для амилоидоза утолщения стенок миокарда и рестриктивных нарушений диастолической функции не выявлено. Однако повышение тропонина I до 76 нг/л (норма < 15,6 нг/л) указывало на активное повреждение кардиомиоцитов, а повышение NT-pro-BNP до 1116 пг/мл (норма – до 125 пг/мл) при нормальной фильтрационной функции почек (79 мл/мин) – на развивающиеся процессы диастолической перегрузки левого желудочка. Эти данные позволяли прогнозировать клиническую манифестацию амилоидной кардиопатии в ближайшей перспективе.

По итогам обследования установлен клинический диагноз системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением периферической нервной системы (аксональная полинейропатия, двусторонний карпальный туннельный синдром), скелетных мышц, языка, костного мозга. Субклинические признаки поражения миокарда указывали на высокий риск генерализации амилоидоза в ближайшее время.

Назначена химиотерапия: бортезомиб + циклофосфамид + дексаметазон. Рекомендованы продолжение терапии до достижения полной гематологической ремиссии и последующей противорецидивной терапии, неврологическое обследование в динамике.

## Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует нетипичный вариант течения AL-амилоидоза, при котором долгое время отсутствует поражение почек, а поражение сердца проявляется лишь незначительными отклонениями косвенных параметров без клинически значимой манифестации. В большинстве случаев AL-амилоидоза уже в дебюте заболевания имеют место признаки сердечной недостаточности с тяжелыми рестриктивными нарушениями диастолической функции левого желудочка [7, 9, 10]. Амилоидная кардиопатия – одно из наиболее неблагоприятных органных вовлечений, при которых средняя продолжительность жизни в условиях естественного течения заболевания не превышает 4–6 месяцев [7, 15]. В то же время средняя продолжительность заболевания без учета преимущественных органных вовлечений не превышает 12 месяцев [6, 15]. В рассматриваемом случае общая длительность болезни от первых проявлений в виде двустороннего карпального туннельного синдрома составила 25 месяцев, что говорило об относительно благоприятном течении заболевания и было связано с избирательной тропностью моноклональных иммуноглобулинов к определенным тканям. Тропность в каждом конкретном случае может быть различной, однако природа такой избирательности не совсем понятна. По мнению R. Kyle и соавт., относительно более мягким течением отличаются варианты с преимущественным поражением периферической нервной системы и мягких тканей, поскольку не затрагиваются жизненно важные органы. Средняя продолжительность заболевания в такой ситуации может достигать четырех лет [6, 15]. Между тем чаще периферическая полинейропатия с самого начала



сочетается с поражением автономной нервной системы, что проявляется тяжелой ортостатической гипотензией с признаками липотимии и критической сосудистой недостаточности. Средняя продолжительность жизни снижается до 6–8 месяцев и выравнивается в отношении неблагоприятности прогноза с показателем продолжительности жизни у больных амилоидозом сердца [6, 9, 10]. Таким образом, даже в рамках преимущественного поражения нервной системы могут быть варианты течения заболевания. Тщательное изучение таких вариантов, в том числе нейрофизиологическими методами, имеет значительную теоретическую и практическую ценность. В частности, с теоретической точки зрения значение имеет изучение механизмов развития полиневропатии, причин первично аксонального поражения. Обсуждается также поражение скелетных мышц вследствие отложения депозитов амилоида в перимизии и эндомизии, которое клинически проявляется мышечной слабостью, а при электромиографии – уменьшением параметров потенциалов двигательных единиц и их полифазией.

С практической же точки зрения изучение вариантов поражения нервной системы при амилоидозе позволит сформулировать адекватные методики оценки прогноза. Так, наличие субклинических признаков поражения сердца у обсуждаемой пациентки дает основания ожидать присоединение и другого неблагоприятного признака – ортостатической гипотензии, что служит дополнительным основанием для безотлагательного лечения.

Отсутствие поражения жизненно важных органов у пациентки свидетельствует о своевременности установления диагноза, что позволило вовремя приступить к лечению. Тем не менее значительный стаж заболевания к этому времени в целом говорит о непозволительно поздней диагностике, превысившей средние сроки продолжительности заболевания, присущие AL-амилоидозу. Одной из причин поздней диагностики является нетипичность клинического течения заболевания – без значительных висцеральных органных вовлечений. По всей видимости, при таком течении AL-амилоидоза в качестве важного маркера возможного амилоидоза следует рассматривать наличие двустороннего карпального туннельного синдрома. Такой дебют встречается в 25% случаев [11]. Однако не очень высокая частота этого синдрома среди других проявлений AL-амилоидоза не позволяет расценивать его как надежный критерий. Вероятно, своевременная диагностика AL-амилоидоза предполагает более частое, почти рутинное проведение иммунохимического исследования крови с применением высокочувствительных методов у больных полинейропатией.

Анализ примененных методов выявления моноклональной гаммапатии у данной пациентки позволяет сделать следующие выводы. Моноклональная гаммапатия при AL-амилоидозе в отличие от множественной миеломы характеризуется олигосекреторным характером. В частности, уровни моноклональных иммуноглобулинов могут выявляться в низких следовых количествах. По этой причине в неврологической практике не следует ограничиваться применением только электрофореза, даже в комбинации с иммунофиксацией. У всех пациентов одновременно необходимо проводить количественную оценку свободных

легких цепей иммуноглобулинов методом Freelite. Именно этот метод позволил доказать преимущественное повышение свободных каппа-легких цепей иммуноглобулинов до 493 мг/л и тем самым подтвердить моноклональный характер секреции этих белков.

У пациентки отмечались определенные трудности при морфологической диагностике амилоидоза, потребовалась повторная биопсия разных органов. Обнаружить амилоид удалось только в зоне пролиферации амилоидогенного клона плазматических клеток – трепанобиоптате и в зоне, обычно малоинформативной для диагностики амилоидоза, – десне. При этом малые количества амилоида в виде единичных депозитов при значительности заболевания свидетельствовали о действительно медленных темпах прогрессирования амилоидоза. Это в свою очередь определило неясность клинических проявлений и соответственно трудности своевременной диагностики.

Локализация выявленных депозитов заставляет вспомнить популярную в 1950–60-е гг. классификацию амилоидоза Н. Heller, согласно которой все формы амилоидоза подразделяли на периколлагеновые и периретикулярные формы депозиции амилоида. Периретикулярный амилоидоз, согласно данной классификации, сопровождал преимущественно ретикулиновые волокна интерстиция и вызывал главным образом висцеральное поражение – нефропатию, поражение ЖКТ, печень. Периколлагеновый амилоидоз откладывался в основном в мышцах, сердце, нервной системе [16, 17]. Видимо, такой преимущественной депозицией амилоида обусловлены неинформативность биопсии кишечника и отсутствие нефропатии, но в то же время эффективность биопсии десны и поражение мышечной ткани. В целом классификация Н. Heller сегодня неактуальна. Но нелишним будет вспомнить о ней, когда понадобится объяснить преимущественную тропность амилоида к определенным тканям. В большинстве случаев наиболее эффективной (50–75%) локализацией для скрининговых биопсий на предмет амилоидоза считается биопсия прямой или двенадцатиперстной кишки. В то же время биопсия десны эффективна лишь в 25–50% случаев [18]. На следующем этапе целесообразна биопсия пораженного органа – почки, печень, миокард, нерв. Несмотря на более существенную инвазивность такой биопсии, ее информативность достигает 90–100% [7, 18]. Представленное наблюдение демонстрирует, что адекватная оценка клинических проявлений позволяет эффективно использовать также априори менее информативные зоны для биопсии.

Мультисистемность поражения (костный мозг, ЖКТ, скелетные мышцы, почки, сердце, периферические нервы), необходимость своевременной диагностики заболевания и начала антиплазматитарной химиотерапии предполагают междисциплинарный подход с привлечением врачей разных специальностей: неврологов, гематологов, кардиологов, нефрологов, гастроэнтерологов, ревматологов. \*

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Литература

1. Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В., Моисеев С.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. Клиническая фармакология и терапия. 2020; 29 (1): 13–24.
2. Maturana-Ramírez A., Ortega A.V., Labbé F.C., et al. Macroglossia, the first manifestation of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: case report. J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg. 2018; 119 (6): 514–517.
3. Jurczyszyn A., Fornagie S., Gałazka K., et al. Intraoral manifestation of systemic AL amyloidosis with unique microscopic presentation of intracellular amyloid deposition in striated muscles. Pol. J. Pathol. 2018; 69 (2): 200–204.
4. Смирнова А.Г., Бондаренко С.Н., Кисина А.А. и др. Современные методы лечения AL амилоидоза: обзор литературы и собственные данные. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013; 6 (3): 303–311.
5. Бессмельцев С.С. Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть 1. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013; 6 (3): 237–257.
6. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П. и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15 (3): 349–358.
7. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Саркисова И.А. Амилоидоз: вопросы диагностики и лечения. Клиницист. 2006; 4: 35–41.
8. Диспор Э., Бриду Ф., Сирак К. и др. AL-амилоидоз. Нефрология. 2014; 18 (4): 36–50.
9. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Рамеева А.С. и др. Особенности эволюции и прогностическое значение поражения сердца у больных системным AL-амилоидозом. Клиническая фармакология и терапия. 2019; 28 (2): 49–56.
10. Kyle R.A., Gertz M.A. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. Semin. Hematol. 1995; 32 (1): 45–59.
11. Сафиулина Э.И., Зиновьева О.Е., Рамеев В.В. и др. Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (3): 12–18.
12. Kyle R.A., Larson D.R., Kurtin P.J., et al. Incidence of AL amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015. Mayo Clin. Proc. 2019; 94 (3): 465–471.
13. Da Costa K., Ribeiro C., de Carvalho Ferreira D., et al. Dysphagia due to macroglossia in a patient with amyloidosis associated with multiple myeloma: a case report. Spec. Care Dentist. 2018; 38 (4): 255–258.
14. Matsukawa T., Eguchi K., Nishino I., et al. Light-chain amyloid myopathy isolated to skeletal muscles: a case report. Clin. Case Rep. 2020; 8 (12): 2869–2873.
15. Heller H., Sohar E., Gafni J., Heller J. Amyloidosis in familial Mediterranean fever. Arch. Int. Med. 1961; 107: 539–550.
16. Виноградова О.М. Первичный и генетические варианты амилоидоза. М.: Медицина, 1980.
17. Мухин Н.А. Клинические проблемы амилоидоза почек. Клиническая медицина. 1983; 10: 12–17.
18. Dawoud B., Ariyaratnam S.. Amyloidosis presenting as macroglossia and restricted tongue movement. Dent. Update. 2016; 43 (7): 641–647.

### Systemic AL-Amyloidosis Associated with Multiple Myeloma (Clinical Case)

S.A. Mamykina<sup>1,2</sup>, O.Ye. Zinovyeva, PhD, Prof.<sup>1</sup>, O.N. Voskresenskaya, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.V. Rameev, PhD<sup>1</sup>, N.S. Shcheglova, PhD<sup>1</sup>, V.V. Grinyuk, PhD<sup>1,3</sup>, V.V. Oganov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Federal Center for Brain and Neurotechnology

<sup>3</sup> A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery

<sup>4</sup> Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiography of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Sofya A. Mamykina sonya180197@yandex.ru

*The article discusses the issues of pathogenesis and diagnostic search for AL-amyloidosis. A clinical case of a neurological variant of AL-amyloidosis with damage to the bone marrow, skeletal muscles, peripheral nerves of the extremities and gastrointestinal tract (asymptomatic), probable kidney and myocardial damage is presented. In a 50-year-old patient, the disease debuted with bilateral carpal tunnel syndrome. Later, myopathic syndrome, macroglossia joined. In the neurological status at admission: dysarthria due to macroglossia; proximal muscle weakness of the lower extremities; a positive symptom of Tinel at the level of the carpal, cubital, fibular channels on both sides; a violation of sensitivity according to the polyneuropathic type – painful hypesthesia in the extremities according to the type of ‘gloves’ and ‘golf’. With laboratory and instrumental methods of research, deposits of amyloid were detected in the gingival mucosa, in the walls of bone marrow vessels electroneuromyography revealed a primary axonal lesion of the nerves of the extremities. Needle electroneuromyography revealed a primary muscle lesion level without signs of current denervation.*

**Key words:** AL-amyloidosis; macroglossia; tunnel neuropathy; primary axonal polyneuropathy; myopathy

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





<sup>1</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова,  
Москва

<sup>2</sup> Медицинский  
университет  
«Реавиз»

# Целесообразность междисциплинарного подхода к ведению пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в стоматологии

Н.М. Фокина, к.м.н.<sup>1,2</sup>, А.А. Сантросян<sup>1</sup>, И.В. Попова, к.м.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Анна Айказовна Сантросян, iamaas@yandex.ru

Для цитирования: Фокина Н.М., Сантросян А.А., Попова И.В. Целесообразность междисциплинарного подхода к ведению пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в стоматологии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 38–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-38-44

*Как показывает клинический опыт, количество пациентов с зубочелюстными аномалиями и недифференцированной дисплазией соединительной ткани ежегодно увеличивается.*

**Ключевые слова:** соединительнотканная дисплазия, неврология, стоматология-ортодонтия, клиника, диагностика, лечение

## Введение

Исследования, проведенные Т.И. Кадуриной и Л.Н. Аббакумовой (2006), свидетельствуют о том, что в РФ распространенность пороков развития зубочелюстной системы у населения достигает 12% общего количества случаев с врожденной наследственной патологией. Обычно зубочелюстные аномалии сочетаются с врожденными малыми стигмами (дефектами), сопутствующими пороками развития лор-органов, органа зрения, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной и эндокринной систем [1, 2].

На соединительную ткань приходится 50–80% массы тела в организме человека [3–5]. Она выполняет пять основных функций: биомеханическую, трофическую, барьерную, пластическую и морфогенетическую. Одним из первых научных исследований соединительной ткани стало исследование J. VanMeeker 1682 г. Патофизиолог профессор А.А. Богомолец (1881–1946) впервые охарактеризовал соединительную ткань как физиологическую систему, выделив и описав дополнительно ее трофическую и защитную функции [5]. Исследования строения, особенностей формирования и роли соединительной ткани в патологических процессах и генетических изменениях в организме человека продолжают и сегодня. Морфологически выделяют два вида соединительной ткани – плотную оформленную и рыхлую неопформленную. Первая входит в состав кожи, связок, сухожилий, фасций, вторая – в строение других тканей и органов. Из соединительной ткани состоят синовиальные и серозные оболочки, дентин, эмаль, пульпа

зуба, роговица, склера, стекловидное тело глаза, базальные мембраны сосудов и эпителия, система нейроглии, ретикулярная ткань.

Известно много терминов, но мы придерживаемся понятия дисплазии соединительной ткани (ДСТ), данного отечественным ученым В.М. Яковлевым (1924–2015) в 1980-х гг. [6].

*Нарушение развития соединительной ткани – дисплазия (dysplasia; греч. dys- + plasis формирование, образование) – неправильное развитие тканей и органов независимо от времени и причины их возникновения [7].*

Выделяют две группы ДСТ – собственно дифференцированную и недифференцированную [8].

*Дифференцированные дисплазии соединительной ткани (ДДСТ) имеют отчетливую клиническую картину, то есть характеризуются наличием определенных, хорошо выраженных признаков проявления болезней. Отличительной особенностью ДДСТ является определенный тип наследования заболеваний. К ним относятся синдром Марфана, синдром Элерса – Данло, несовершенный остеогенез, синдром Стиклера и др. Распространенность ДДСТ в разных регионах мира значительно варьируется. Частота синдрома Марфана в популяции составляет 1:10000–1:15000. В России ДСТ определяется достаточно часто: 1:5, 8,5% в выборке из 400 человек [9, 10]. Это связано с тем, что порог стигматизации для ДСТ долгое время оставался завышенным из-за отсутствия единых методов диагностики.*

*Синдром Марфана – редкое генетическое заболевание, характеризующееся разной степенью поражения*



одного или нескольких органов. Основными признаками являются высокий рост, длинные конечности, длинные пальцы рук («паучьи» пальцы) и ног, расширение корня аорты и подвывих хрусталика. Распространенность синдрома Марфана оценивается как 1:5000. Заболевание встречается у мужчин и женщин с одинаковой частотой и не зависит от географического или этнического происхождения [11, 12].

*Синдром Элерса – Данло (СЭД)* – гетерогенная группа наследственных заболеваний соединительной ткани, характеризующаяся гипермобильностью суставов, растяжимостью кожи, легкой ранимостью тканей, а также изменениями зубочелюстной системы, чаще в периодонте. При этом отмечаются такие симптомы, как ранимость кожи, кариес зубов, абсорбтивный периодонтоз с ранней потерей зубов. Описания СЭД в отечественной литературе немногочисленны, истинная распространенность неизвестна, хотя синдром детально описан русским дерматологом Н.А. Черногубовым (1882–1942) [10, 11]. В иностранной литературе подробное клиническое описание было сделано в 1901 г. E. Ehlers, в 1908 Н. Danlos [11]. По данным зарубежных авторов, распространенность СЭД – 1:50 000, встречается одинаково часто у мужчин и женщин независимо от расы и этнической принадлежности.

*Несовершенный остеогенез* является клинически и генетически гетерогенным наследственным заболеванием соединительной ткани и скелета, которое характеризуется повышенной ломкостью костей и восприимчивостью к переломам вследствие травм несоответствующей силы [13–15]. Возникновение других клинических симптомов, таких как голубые склеры, низкий рост, несовершенный дентиногенез, гипермобильность суставов и прогрессирующая потеря слуха, зависит от типа и степени тяжести заболевания. Первые описания болезни появились в 1788 г. И только в последние десять лет появилось понимание ее генетической и патогенетической основ. Несовершенный остеогенез (6–7:100 000) варьируется в зависимости от типа заболевания. Так, типы I и IV несовершенного остеогенеза составляют почти половину всех случаев болезни. Гендерные предпочтения не выявлены [9].

*Синдром Стиклера* – наследственное заболевание соединительной ткани, которое принадлежит к группе коллагенопатий. Его впервые описал американский врач Г.Б. Стиклер (G. B. Stickler) в 1965 г. [8, 9]. Данная патология характеризуется черепно-лицевыми аномалиями, глазными патологиями, дегенеративными заболеваниями суставов и нарушением слуха. Заболевание считается редким. Частота встречаемости в мире составляет один случай на 7500–10 000 человек, в России не установлена.

Все дифференцированные синдромы ассоциируются с высоким процентом патологий в зубочелюстной системе. Но следует отметить, что такие патологические изменения характерны для каждого из перечисленных синдромов. Им свойственны определенные стоматологические проявления.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) встречается значительно чаще и не имеет четко очерченной клинической картины, отличается полиморфизмом или многообразием клинических симптомов и синдромов.

*НДСТ* – генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. НДСТ – не конкретная нозологическая единица, а генетически гетерогенная группа, комплекс многофакторных заболеваний, патогенетическую основу которых составляют индивидуальные особенности генома. Клиническая манифестация провоцируется действием повреждающих условий внешней среды (внутриутробные факторы, пищевой дефицит). Однако в клинической практике врачей всех специальностей количество пациентов с НДСТ ежегодно увеличивается. Причинами могут быть экология, экстракорпоральное оплодотворение, вынашиваемость, выживаемость, выхаживаемость в разные периоды развития детей. Заболевание многофакторное, чаще связанное с аномалией коллагена или других белков соединительной ткани (эластина, фибриллина, коллагеноза). В синтезе 27 типов коллагена принимают участие 42 гена, в 23 из них описано свыше 1300 мутаций. Разнообразие мутаций и их фенотипических проявлений усложняет диагностику. С учетом широкой представленности соединительной ткани в организме данная группа нарушений нередко осложняет течение заболеваний органов и систем. Наиболее частые из них – гипермобильность, астеническая конституция (лебединая шея), приросшие мочки ушей (основной дизрафический статус). В процесс вовлекаются:

- нервная система (синдром расстройства вегетативной нервной системы, синдром психических расстройств и расстройства поведения, астенический синдром, синдром поражения периферической нервной системы (диспластическая полиневропатия));
- опорно-двигательная система (торакодиафрагмальный синдром, вертеброгенный синдром, синдром гипермобильности суставов, синдром патологии стопы, синдром остеопатии);
- сердечно-сосудистая система (синдром торакодиафрагмального сердца, синдром обменных нарушений в миокарде, клапанный и аритмический синдромы, синдром синкопальных состояний, синдром внезапной смерти, сосудистый синдром, синдром хронической артериальной гипотонии, синдром артериальной гипертонии и др.).

Распространенность НДСТ составляет 1:5 и зависит от отдельных внешних проявлений дисморфогенеза. Частота встречаемости НДСТ в России варьируется от 6–8 до 26–86% в различных возрастных группах [8, 16, 17]. Критическим периодом проявлений НДСТ считается подростковый возраст, когда объем



соединительной ткани увеличивается пропорционально росту и развитию организма и происходит активная гормональная перестройка. Как правило, у большинства пациентов с НДСТ в возрасте старше 35 лет основную проблему представляют осложнения клинических синдромов, определяющие инвалидность пациентов и летальные потери в группе.

## Классификация НДСТ

Единой классификации заболевания или состояния не существует. В практической работе целесообразно использовать международную классификацию болезней 10-го пересмотра, классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (с выделением в нозологическую форму соединительнотканной дисплазии сердца), а также каталогом генов и генетических нарушений человека (Mendelian Inheritance in Man) [18, 19].

НДСТ диагностируют в тех случаях, когда набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из дифференцированных синдромов. В качестве причины рассматривают многофакторное воздействие на плод во время внутриутробного развития, способное вызвать дефекты генетического аппарата. Календарь формирования клинических синдромов при НДСТ представлен в таблице.

Одними из основных фенотипических признаков являются конституциональные особенности: астеническое телосложение, дефицит массы тела, аномалии

развития лицевого черепа и скелета, конечностей, включая кифосколиоз, деформацию грудной клетки, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, плоскостопие. Это служит основой для развития многообразной симптоматики со стороны центральной и вегетативной нервной систем. Речь, в частности, идет о вертебробазиллярной недостаточности на фоне нестабильности или дисплазии шейного отдела позвоночника, ювенильном остеохондрозе, внутричерепной гипертензии, первичной головной боли (мигренозная цефалгия, мигренозная головная боль, головная боль напряжения с вовлечением перикраниальных мышц, а также вторичная головная боль в рамках краниомандибулярной дисфункции с вовлечением жевательных, мимических мышц и мышц шеи с нарушением их функции по типу гипертонуса или гипотонуса), нарушении терморегуляции, вегетативных расстройств как перманентного, так и пароксизмального характера, нарушениях периферической нервной системы.

У пациентов пубертатного возраста происходит трансформация симптомов, основными органами-мишенями становятся опорно-двигательная, зубочелюстная, нервная системы и система органов зрения [21, 22].

В ряде случаев аномалии зубочелюстной системы помимо нарушения эстетической функции лица приводят к серьезным функциональным нарушениям, таким как нарушения речи, откусывания и разжевы-

*Календарь формирования клинических синдромов при НДСТ*

Синдром НДСТ	Время проявления
Расстройства вегетативной нервной системы	Формируется одним из первых в раннем детском возрасте
Эстетические нарушения в челюстно-лицевой области (косметический синдром)	В раннем детском возрасте, максимально – в подростковом периоде
Астенический синдром	В дошкольном возрасте, особенно ярко в школьном, подростковом и молодом возрасте
Синдром хронической артериальной гипотонии	Чаще в подростковом возрасте. Нередко ассоциирован с астеническим синдромом и расстройствами вегетативной нервной системы
Синдром артериальной гипертензии	Чаще ассоциирован с вертеброгенным, сосудистым синдромами, синдромом патологии мочевого выделительной системы
Психические расстройства и расстройства поведения	Чаще в подростковом и молодом возрасте
Синдром гипермобильности суставов	В возрасте 13–14 лет, к 25–30 годам распространенность снижается в 3–5 раз
Синдром остеопатии	В молодом возрасте, одновременно с формированием гипотрофии, гипермобильного синдрома
Синдром диспластической полинейропатии	В молодом возрасте
Вертеброгенный синдром	Развивается параллельно с торакодиафрагмальным синдромом и синдромом гипермобильности суставов



вания пищи, функции мимических, жевательных, перекраниальных мышц. Как следствие – формирование разнообразных болевых синдромов с вовлечением височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), вторичных болевых синдромов в рамках краниомандибулярной дисфункции [22]. При этом нарушается эмоциональная и социальная адаптация ребенка, подростка, взрослого человека в целом к внешней среде. При наличии подобных проявлений клиницисты сталкиваются с рядом объективных трудностей. Трудности в диагностике НДСТ обусловлены широкой вариабельностью переходных форм и их близостью к вариантам нормы, нечеткой и полиморфной клинической симптоматикой, возрастными особенностями проявления ряда симптомов, схожестью фенотипических признаков классифицируемых и неклассифицируемых 30 соединительнотканых дисплазий, а также сложностью и затратностью молекулярно-генетических и лабораторных исследований [2, 22–24].

По данным литературы, у пациентов с НДСТ в челюстно-лицевой области диагностируется патология пародонта различной интенсивности: осложненные формы кариеса зубов, некариозные поражения (гипоплазия эмали, несовершенный амелогенез, клиновидные дефекты) и патологическая стираемость зубов, тремы, олигодентия, микродентия, неправильное прикрепление мягких тканей к костному скелету, парафункции жевательных мышц, нарушение окклюзионных соотношений зубных рядов, затрудненное прорезывание и ретенции третьих моляров, дисфункции ВНЧС [25–29]. Диспластикозависимые изменения ВНЧС, обусловленные генетически детерминированными морфофункциональными нарушениями формирования соединительной и костно-хрящевой ткани, сопровождаются возникновением следующих симптомов: болезненность в ВНЧС, заложенность уха, чувство стягивания и усталости в области жевательной мускулатуры, хруст, щелканье, треск в ВНЧС при движениях нижней челюсти, болезненное ограниченное и затрудненное открывание (закрывание) рта, ограниченная подвижность нижней челюсти, смещение в сторону нижней челюсти при открывании рта, нарушение координации и плавности движений между суставным диском и суставной головкой [30–34]. В результате ротового и смешанного типа дыхания с локализацией языка в нижнем отделе ротовой полости, изменения со стороны стоматологического статуса у пациентов с НДСТ наблюдаются дистальное (заднее) положение нижней челюсти, деформация верхней челюсти (протрузия верхних резцов, сужение зубных дуг), удлинение зубных рядов во фронтальном отделе, «арковидное» (готическое) небо, кариозные поражения передней группы зубов, воспалительные заболевания губ и пародонта [35–39]. У пациентов с признаками НДСТ среди причин нарушения смыкания губ (разомкнутость, полное неправильное и неполное смыкание) выделяют ротовой тип дыхания, короткую уздечку верхней губы, снижение тонуса *m. orbicularis oris*, зубочелюстные аномалии [40, 41]. Дисфагия у пациентов с НДСТ в сочетании с инфантиль-



Рис. 1. Лицо аденоидного типа



Рис. 2. Готическое небо



Рис. 3. Саггитальная щель

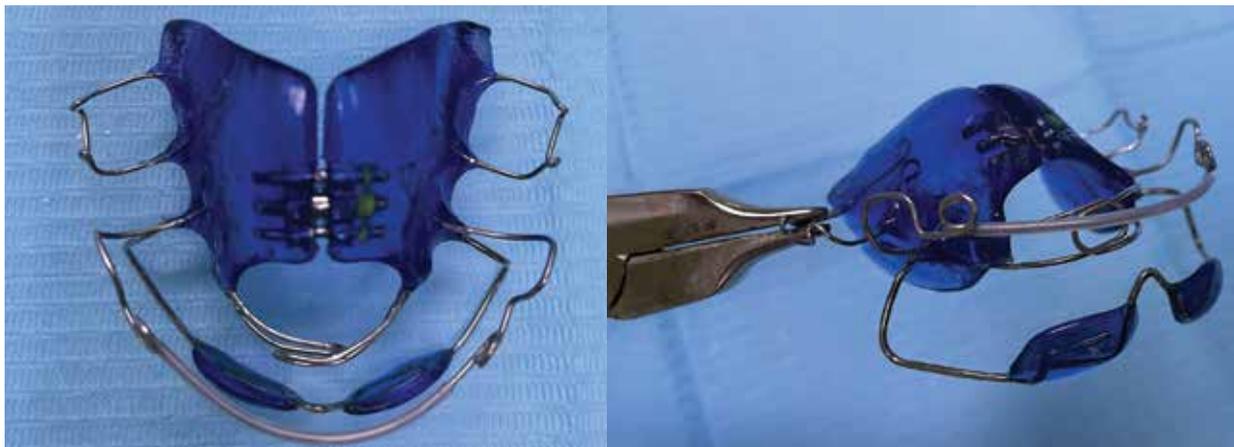


Рис. 4. Аппарат Кламмта



Рис. 5. Приросшие мочки ушей

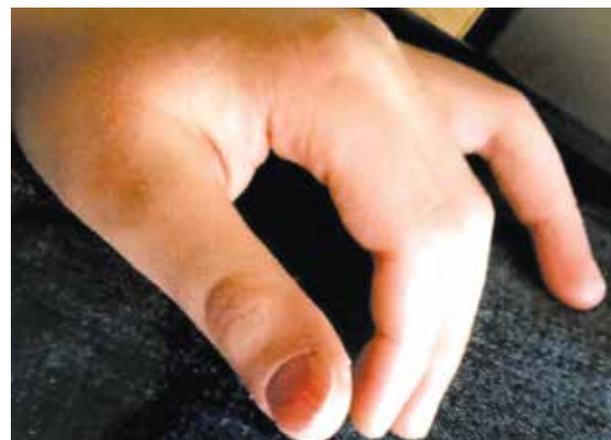


Рис. 6. Моцерированный палец

ным типом глотания, а также дефект звукопроизношения (дислалия) при целостной иннервации речевого аппарата и нормальном слухе – следствие механической дислалии, обусловленной аномалиями челюстей (прикуса), зубов (олигодентия), неба (расщелина), языка (короткая уздечка). При этом у пациентов с функциональной дисплазией нарушения в строении артикуляционного аппарата отсутствуют [42–45].

### Клинический случай

В клинику обратились родители восьмилетнего мальчика с жалобами на сосание ребенком большого пальца руки, несоответствие верхних и нижних челюстей, фонетические особенности. Ребенок активных жалоб не предъявлял.

Объективно: ребенок астенической конституции, некоторое несоответствие возрасту – элементы инфантильного поведения. Отмечались особенности при контакте с доктором (неохотно вступал в контакт, плохо артикулировал, односложно отвечал на вопросы).

Стоматологический статус: кожные покровы бледные. Слизистая бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, с участками гингивита в области верхних фронтальных зубов. В уголках губ трофические нару-

шения. Лицо узкое, симметричное, аденоидного типа (рис. 1). Затрудненное носовое дыхание. Ротовое дыхание. Верхний и нижний зубные ряды и челюстные кости резко сужены, готическое нёбо (рис. 2). Макродентия всех зубов. Саггитальная щель более 10 мм (рис. 3) Пациент в периоде смены зубов. Сосание больших пальцев правой и левой руки. Дистальная окклюзия с резким сужением верхних и нижних зубных рядов (смыкание первых моляров и клыков по II классу Angl). При глотании: прокладывание языка между зубами (инфантильный тип глотания) Лечение: расширение верхнего и нижнего зубных рядов, устранение дистальной окклюзии, лечение слизистой оболочки (гингивит), нормализация формы, размеров зубных рядов и окклюзии, ретенционный период. Рекомендовано и проведено лечение на аппарате Кламмта (рис. 4).

Неврологический статус: астеническая конституция, элементы дизрафика (приросшие мочки ушей (рис. 5), симптом Хвостека, 2–3-я степень, вздрагивание при определении надбровного рефлекса, сухожильные рефлексы с рук и ног высокие без патологических знаков, обращает на себя внимание гипермобильность суставов, большой палец правой руки моцерирован (рис. 6). При пальпации



жевательных, мимических, перикраниальных мышц шеи, надплечий – мышечно-тонический синдром с множественными миофасциальными включениями. Дефект грудной клетки в области грудины (после операционного вмешательства в возрасте 1–1,5 года). Лечение: диета, богатая микроэлементами, витаминно-минеральный комплекс. Рекомендовано курсовое назначение витаминов D, E, C, B<sub>6</sub> в лечебных дозах, препаратов полиненасыщенных жирных кислот, калия, кальция, магния, аденосинтрифосфата, рибоксина. Терапия зависит от патологических изменений систем органов и их клинических проявлений. Прогноз благоприятный, с возрастом проявления могут уменьшаться.

### Заключение

Пациенты с НДСТ должны находиться под наблюдением врача-стоматолога. При ведении таких пациентов следует обращать внимание не только на патологию челюстно-лицевой области, но и на системные изменения, а также привлекать к диагностике смежных специалистов для комплексного обследования и лечения с использованием междисциплинарного подхода. Целесообразно совместное наблюдение невролога, педиатра, ортопеда. Рекомендуются лечебная физкультура, массаж, мануальная терапия, витаминно-минеральные и аминокислотные комплексы, трофическая терапия. \*

### Литература

1. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Алгоритм диагностики дисплазии соединительной ткани у детей. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Сборник научных трудов с международным участием / под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной. Тверь; Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ 100», 2010; 32–39.
2. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008; 2 (10): 15–20.
3. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб.: Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, 2009.
4. Земцовский Э.В., Реева С.В., Малев Э.Г. и др. Алгоритм диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации. Артериальная гипертензия. 2009; 15 (2): 162–165.
5. Богомолец А.А. Избранные труды. В 3 т. Киев: АН УССР, 1956–1958.
6. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (1): 2–76.
7. Большая медицинская энциклопедия, 3-е изд. / под ред. Б.В. Петровского // бмэ.орг/index.php/дисплазия (дата обращения 10.10.2019).
8. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н.. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ, 2009.
9. Stickler G.B., Belau P.G., Farrell F.J., et al. Hereditary progressive arthro-ophthalmopathy. MayoClin. Proc. 1965; 40: 433–455.
10. Головской Б.В., Усольцева Л.В., Хомаева Я.Б., Иванова Н.В. Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста. Клиническая медицина. 2002; 12: 39–41.
11. Грехем Р. Гипермобильность суставов – 100 лет после Черногубова. Терапевтический архив. 1992; 64 (5): 103–105.
12. Zhou Z., Rewari A., Shanthanna H. Management of chronic pain in Ehlers – Danlos syndrome. Medicine (Balltimore). 2018; 97 (45): e 13115.
13. Арсентьев В.Г., Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Новые принципы диагностики и классификации синдрома Элерса – Данло. Педиатрия. 2018; 1 (9): 118–125.
14. Marini J.C. Osteogenesis imperfecta. In: R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson, B.F. Stanton, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011.
15. Steiner R.D., Adsit J., Basel D. COL1A1/2-Related Osteogenesis Imperfecta. Gene Reviews. Seattle: University of Washington. 1993.
16. Диффузные болезни соединительной ткани. Руководство для 180 врачей / под ред. проф. В.И. Мазурова. СПб.: СпецЛит, 2009.
17. Van Dijk F.S., Sillence D.O. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. Am. J. Med. Genet. Part. 2014; 164A (6): 1470–1481.
18. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1-й пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013; 1; 32
19. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). Терапия. 2019; 5: 7 (33): 9–42.
20. International Classification of Orofacial Pain, 1st edition (ICOP). Cephalalgia. 2020; 40 (2): 129–221.
21. Польша Л.В., Фокина Н.М., Ильгияева И.И., Душенкова М.П. Многообразие клинических проявлений у ортодонтических пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Колесовские чтения –2022. 2022; 164–167.



22. Вершинина М.В., Шилова М.А., Косикова С.Е. Патоморфология бронхолегочной системы у лиц с дисплазией соединительной ткани. Казанский медицинский журнал. 2007; 88 (5): 61–66.
23. Елизарова В.М. Стоматология детского возраста. В 3 ч. Часть 1. Терапия. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
24. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Нерешенные вопросы диагностики недифференцированных дисплазий в детском возрасте. Вестник Ивановской медицинской академии. 2010; 15 (3): 69–70.
25. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей. Донецк: Заславский, 2009.
26. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А. Способ скрининга дисплазии соединительной ткани у подростков. Бюллетень сибирской медицины. 2016; 15 (2): 35–44.
27. Клеменов А.В. Номенклатура и алгоритм диагностики наследственных нарушений соединительной ткани. Клиницист. 2015; 9 (1): 42–49.
28. Горяинова Л.В., Шумилов П.В., Каширская Н.Ю. и др. Роль дисплазии соединительной ткани в течении муковисцидоза у детей. Клинико-генетические аспекты. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 5: 20–28.
29. Aiken J.J., Oldham K.T. Inguinal Hernias. Nelson Textbook of Pediatrics, 2011; 1362–1368.
30. Лебедево И.Ю., Арутюнов С.Д., Антоник М.М. и др. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы. М.: Феникс, 2008.
31. Куприянов И.В., Куприянова О.Н., Михеев А.П. и др. Лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у больных с дисплазией соединительной ткани. Российский стоматологический журнал. 2007; 1: 27–29.
32. Нечайкина С.А., Мальмберг С.А. Неврологические синдромы при дисплазии соединительной ткани у детей и подходы к лечению. Клиническая неврология. 2011; 3: 8–12.
33. Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Кесова М.И. и др. Современные представления о дисплазии соединительной ткани. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2016; 11 (1): 44–50.
34. Bumann A., Lotzmann U. TMJ disorders and orofacial pain: the role of dentistry in a multidisciplinary diagnostic approach. Stuttgart, New York, 2002.
35. Калаева Г.Ю., Зайцева А.Х., Хохлова О.И. и др. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012; 91 (2): 135–139.
36. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. М.: Медицина, 2005.
37. Усольцева Л.В. Маркеры дисплазии соединительной ткани, их распространенность и варианты клинического проявления у лиц трудоспособного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2002.
38. Baildam E. Rare connective tissue diseases in childhood. Paediatrics and Child Health. 2014; 24 (2): 51–57.
39. Lin A.E., Traum A.Z., Sahai I., et al. Sensenbrenner syndrome (Craniocutaneous dysplasia): clinical and molecular analyses of 39 patients including two new patients. Am. J. Med. Genet. A. 2013; 11: 2762–2776.
40. Конев В.П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал. 2011; 26 (3): 2: 19–22.
41. Genco R.J., Williams R.C.. Periodontal disease and overall health: a clinician's guide. Professional Audience Communications, Inc. Pennsylvania, USA.
42. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у подростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 5: 52–58.
43. Клеменов А.В. Наследственные нарушения соединительной ткани: путь к диагнозу. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (2): 358–369.
44. Стоматология детского возраста. Учебник в 3 частях. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
45. Nadaf A., Radhika M., Paremala K. et al. Monostotic fibrous dysplasia with nonspecific cystic degeneration: a case report and review of literature/ J. Oral/ Maxillofac. Pathol. 2013; 17: 274–280.

## The Expediency of an Interdisciplinary Approach to the Management of Patients with Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia in Dentistry

N.M. Fokina, PhD<sup>1,2</sup>, A.A. Santrosyan<sup>1</sup>, I.V. Popova, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> Medical University 'Reaviz'

Contact person: Anna A. Santrosyan, iamaas@yandex.ru

*In recent years, patients with dental anomalies with undifferentiated connective tissue dysplasia have been increasingly found in the clinic*

**Key words:** connective tissue dysplasia, neurology, dentistry-orthodontics, clinic, diagnosis, treatment



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

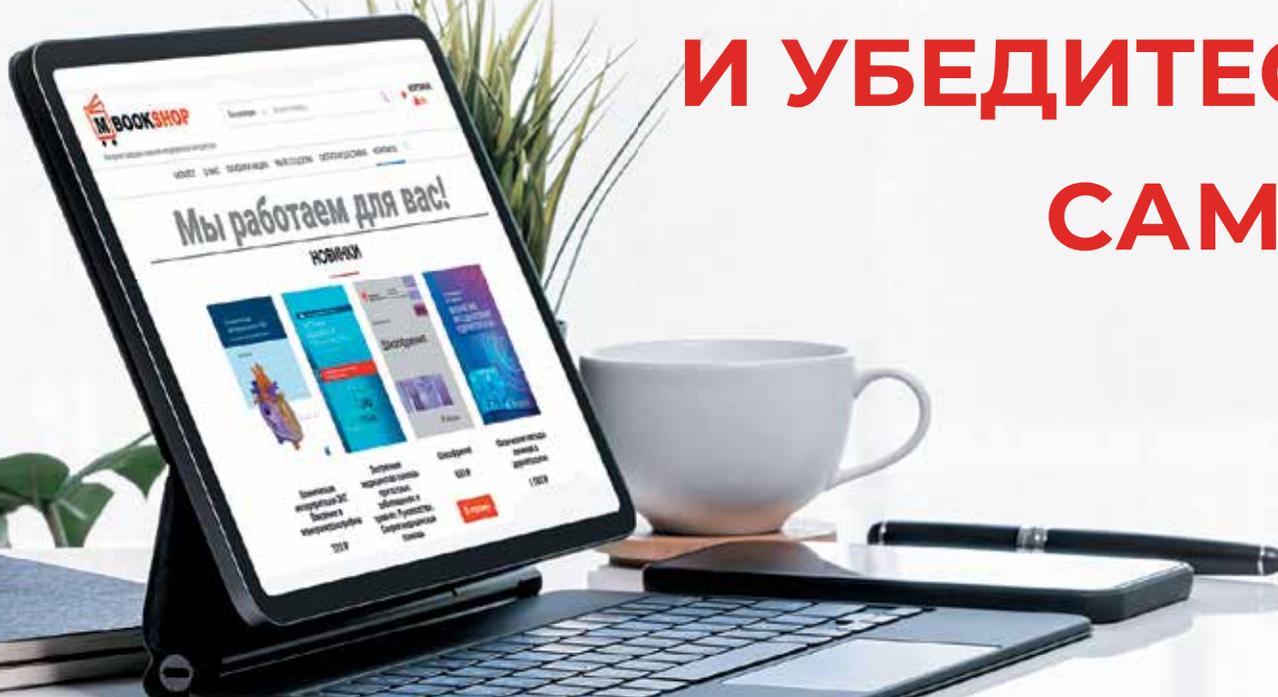
- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





## Многоцелевой подход к лечению неврологических заболеваний

В рамках II Всероссийского открытого неврологического дискуссионного форума PATIENT CASES 9 июня 2023 г. состоялся симпозиум, посвященный эффективности многоцелевого подхода к лечению различных неврологических заболеваний. Ведущие российские эксперты в области неврологии рассмотрели основные направления применения препаратов биорегуляторной терапии с патогенетическим действием у пациентов с постковидным синдромом, головокружением, тревожными расстройствами и неспецифической болью в спине.

### Постковидный синдром: миф и реалии. Грамотный выбор методов реабилитации и препаратов патогенетической терапии – залог успеха лечения

Симпозиум открыл руководитель Центра медицинской реабилитации, заведующий отделением реабилитации пациентов с нарушением функций центральной нервной системы Городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко (Санкт-Петербург), председатель Общества врачей-реабилитологов Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор Виталий Владимирович КОВАЛЬЧУК. Он рассказал о современных подходах к профилактике и коррекции последствий перенесенного COVID-19.

Тактика ведения пациентов с разнообразными проявлениями и последствиями COVID-19 включает их медикаментозную профилактику и терапию, а также всестороннюю реабилитацию пациентов. Накопленные за время пандемии данные подтверждают важность своевременного предупреждения и адекватной коррекции проявлений постковидного синдрома. Одним из основных направлений профилактики неврологических осложнений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, считается патогенетическая терапия.

Как известно, характер течения и осложнения COVID-19 обусловлены рядом патогенетических механизмов, ведущим из которых признан окислительный стресс, то есть дисбаланс между продукцией свободных радикалов и истощением

антиоксидантной системы защиты. Развитие окислительного стресса на фоне COVID-19 связано с гиперпродукцией активных форм кислорода, реакционная способность которых существенно выше по сравнению с молекулярным кислородом. К патогенетическим факторам также относятся митохондриальная дисфункция и гиперпродукция цитокинов. По данным ряда исследований, митохондрии оказываются под «перекрестным огнем» вируса SARS-CoV-2 и извращенного иммунного ответа<sup>1</sup>.

Кроме того, причиной развития тяжелого течения и долгосрочных последствий COVID-19 является неконтролируемый выброс провоспалительных цитокинов и других провоспалительных факторов.

Таким образом, на фоне COVID-19 вследствие нарушения функции митохондрий, окислительного стресса, выброса провоспалительных цитокинов развиваются гипоксия, энергетический дисбаланс в клетках и цитокиновый шторм.

Патогенетические факторы, дополняя друг друга, приводят к дисбалансу иммунной системы, нарушению иммунного ответа и соответственно к тяжелому течению и осложнениям вирусной инфекции, в связи с чем своевременно назначенная адекватная патогенетическая терапия приобретает особое значение в аспекте

профилактики разнообразных проявлений и последствий новой коронавирусной инфекции.

На сегодняшний день одним из перспективных направлений терапии и профилактики постковидного синдрома считается патогенетический биорегуляторный подход, основанный на укреплении и поддержании внутренних механизмов саморегуляции организма.

Биорегуляторная терапия нацелена прежде всего на устранение барьеров для саморегуляции: элиминация токсинов, коррекция нутритивного дефицита и дисбиоза, а также на восстановление и поддержание нарушенных биологических взаимосвязей и процессов саморегуляции<sup>2</sup>.

По словам докладчика, на современном фармацевтическом рынке представлен широкий спектр биорегуляторных препаратов патогенетического действия компании «Хеель» (Германия).

Многокомпонентные препараты компании изготовлены с использованием современных технологий. Их производство осуществляется в соответствии с международными стандартами GMP.

Одним из биорегуляторных препаратов с доказанным действием является Траумель® С – многокомпонентный препарат с противовоспалительной и иммуностимулирующей активностью.

Результаты многочисленных исследований и достаточно большой реальный клинический опыт, накопленный за время пандемии, сви-

<sup>1</sup> Burtscher J., Cappellano G., Omori A., et al. Mitochondria: in the cross fire of SARS-CoV-2 and immunity. iScience. 2020; 23 (10): 101631.

<sup>2</sup> Goldman A.W., Burmeister Y., Cesnulevicius K., et al. Bioregulatory systems medicine: an innovative approach to integrating the science of molecular networks, inflammation, and systems biology with the patient's autoregulatory capacity? Front Physiol. 2015; 6: 225.



## II Всероссийский открытый неврологический дискуссионный форум PATIENT CASES (Санкт-Петербург)

детельствуют о том, что хроническое воспаление, не поддающееся обычной противовоспалительной терапии, сопутствует развитию и длительному персистированию симптомов затяжного COVID-19.

Новым подходом к лечению пациентов с COVID-19 является стимуляция разрешения воспаления для предупреждения тяжелых повреждений органов и тканей и улучшения исходов заболевания.

Данная стратегия направлена на активацию эндогенных путей купирования воспаления<sup>3</sup>. Необходимое условие терапии – эффективное воздействие на различные провоспалительные и проразрешающие факторы без подавления активности циклооксигеназы.

По данным зарубежных источников, Траумель® С модулирует баланс медиаторов воспаления, способствует разрешению воспаления, восстановлению тканей и гомеостаза<sup>4</sup>. В состав препарата входят 12 растительных и два минеральных компонента в низких концентрациях. Траумель® С используется в комплексной терапии различных воспалительных заболеваний.

Как известно, в остром периоде COVID-19 и в течение постковидного периода отмечаются такие явления, как нарушение пищевого поведения, диссомния, когнитивные расстройства, выраженная астения, психоэмоциональные нарушения, в том числе различные страхи и высокий уровень тревожности.

Одним из распространенных симптомов на фоне вирусной инфекции является anosmia. В исследованиях последних лет показано, что нарушения обоняния при COVID-19 обусловлены не только механической обструкцией носовых ходов, но и нейротропным вирусным поражением собственно обонятельной системы.

Более того, вирус SARS-CoV-2 может проникать в ткани головного мозга через обонятельную луковицу и стремительно распространяться через ее связи первого и второго порядка в грушевидную и инфраламбическую кору, базальные ганглии (вентральный паллидум и боковое преоптическое ядро) и дорзальный шов среднего мозга с соответствующими клиническими последствиями. Так, поражение грушевидной коры вызывает нарушения пищевого поведения и психоэмоциональные расстройства; поражение инфраламбической коры ассоциируется с активацией стресс-реализующих систем, вентрального паллидума – с тревогой, асоциальным поведением, снижением самооценки. Таким образом, anosmia можно рассматривать в ее связи с рядом психоэмоциональных, когнитивных и различных неврологических симптомов<sup>5</sup>.

Сегодня известны два направления восстановления обоняния – физическая реабилитация (обонятельный тренинг) и медикаментозная патогенетическая терапия (биорегуляторные препараты). Обонятельный тренинг основан на пластичности обоняния и способности распознавать, хранить, запоминать запахи согласно соотношению их с увиденными и услышанными образами. При этом процесс восстановления обоняния требует междисциплинарного комплексного подхода с участием невролога, отоларинголога, эрго-терапевта.

Далее профессор В.В. Ковальчук на клиническом примере продемонстрировал эффективность препаратов биорегуляторной терапии у пациентов с постковидным синдромом разной степени выраженности и различными проявлениями.

Пациентка С. 46 лет весной 2023 г. обратилась к специалисту с жалобами на нарушение обоняния, одышку при минимальной физической нагрузке, постоянный кашель, высокий уровень тревожности, нарушение сна и астению.

Из анамнеза известно, что в ноябре 2022 г. перенесла COVID-пневмонию, находилась на стационарном лечении в «красной зоне». В декабре 2022 г. выписана с рекомендацией продолжить амбулаторное лечение. Неврологический статус, а также результаты общеклинических и биохимических анализов без особенностей.

Пациентке в первую очередь был рекомендован комплекс дыхательной реабилитации. Для коррекции нарушений обоняния и вкуса после COVID-19 ей назначили курс обонятельного тренинга и биорегуляторную терапию препаратами с противовоспалительным и антиоксидантным действием для восстановления энергетического баланса организма (Эуфорбиум композитум® Назентропфен С, Траумель® С, Коэнзим композитум®).

Эуфорбиум композитум® Назентропфен С – уникальный препарат, который стимулирует выработку интерферона гамма, ингибирует синтез фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-10, что способствует развитию противовоспалительного эффекта, восстановлению и поддержанию функций слизистой оболочки носа, а также подавлению репликации некоторых вирусов<sup>6,7</sup>.

Через 3,5 месяца комплексной терапии у пациентки проявились извращенные обонятельные нарушения – паросмия, какосмия, фантосмия. Профессор В.В. Ковальчук подчеркнул, что такие симптомы не требуют прекращения лечения, отмены тренинга и биоре-

<sup>3</sup> Panigrahy D., Gilligan M.M., Huang S., et al. Inflammation resolution: a dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19? *Cancer Metastasis Rev.* 2020; 39 (2): 337–340.

<sup>4</sup> Laurent G.St., Seilheimer B., Tackett M.R., et al. THU0007 Deep sequencing transcriptome analysis of the effect of traumeel versus diclofenac therapeutic action in wound healing. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76 (Suppl 2): 202.2–202.

<sup>5</sup> Bilinska K., Butowt R. Anosmia in COVID-19: a bumpy road to establishing a cellular mechanism. *ACS Chem. Neurosci.* 2020; 11 (15): 2152–2155.

<sup>6</sup> Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2001; 8 (4): 207–212.

<sup>7</sup> Инструкция по применению препарата Эуфорбиум композитум Назентропфен С спрей назальный гомеопатический РУ № 011684/01 от 04.06.2009.



гуляционных препаратов. Напротив, данные проявления свидетельствуют о восстановлении рецепции обонятельных анализаторов. Единственное, что следует сделать при возникновении симптомов паросмии и фантомии, – отказаться от обонятельных и вкусовых триггеров, основными из которых являются острые приправы, кофе, шоколад, чтобы не провоцировать приступы паросмии и фантомии.

Следующий весьма распространенный симптом постковидного синдрома – постковидная астения.

При ведении пациентов с астенией необходимо учитывать диетические особенности. В рационе пациентов должны присутствовать продукты с высоким содержанием триптофана (бананы, мясо индейки, хлеб грубого помола), витаминов групп В и С.

Тем не менее надо помнить, что в случае приема некоторых антидепрессантов, например ингибиторов моноаминоксидазы, обратного захвата серотонина, поступление с пищей триптофана в высокой концентрации может способствовать развитию серотонинового синдрома. В качестве медикаментозной терапии при постковидной астении можно использовать препараты биорегуляционной терапии – Траумель® С, Коэнзим композитум®, Убихинон композитум®. Применение последнего в комплексной терапии астении способствует восстановлению физического и психоэмоционального здоровья после гипоксических состояний, связанных с перенесенной вирусной инфекцией.

В отечественном исследовании на третий день терапии у пациентов основной группы, получавших биорегуляционные препараты, в отличие от пациентов контрольной группы тревожность достоверно снизилась. На седьмой день наблюдения отмечалось достоверное снижение выраженности астении на фоне применения препаратов биорегуляционной терапии<sup>8</sup>.

К распространенным симптомам психоэмоционального характера в постковидном периоде относится повышенная тревожность. Терапия пациентов, испытывающих стресс и тревожность, должна быть направлена прежде всего на активацию собственных противотревожных механизмов организма без подавления ресурсов нервной системы. Принимаемые препараты должны отличаться благоприятным профилем безопасности и характеризоваться отсутствием седативного эффекта, отсутствием негативного влияния на концентрацию внимания, отсутствием зависимости и синдрома отмены. Для эффективного и безопасного снижения выраженности тревоги, улучшения качества сна у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, целесообразно использовать комплексные препараты, в состав которых входят компоненты природного происхождения. Одним из наиболее ярких примеров такого комбинированного препарата является комбинация овса обыкновенного, страстоцвета пурпурного, валерианата цинка и плодов кофейного дерева. В частности, страстоцвет пурпурный (*Passiflora incarnata*) в течение многих столетий использовался как противотревожное средство.

Ньюрексан® – лекарственный препарат, созданный на основе перечисленных природных компонентов (*Passiflora incarnata*, *Avena sativa*, *Coffea arabica*, *Zincum isovalerianicum*), применяется при тревожных состояниях и нарушениях сна у взрослых и детей с 12 лет.

В многочисленных клинических и наблюдательных исследованиях продемонстрированы терапевтическая эффективность и высокая безопасность препарата Ньюрексан® при тревожных расстройствах и психоэмоциональных нарушениях. Установлено, что препарат Ньюрексан® точно воздействует на структуры центральной нервной системы, отвечающие

за развитие тревожных состояний. Ньюрексан® подавляет нарастание стрессовой реакции головного мозга при сохранении концентрации внимания, снижает выброс биомаркеров стресса, уменьшая уровень кортизола в слюне и адреналина в плазме. Кроме того, на фоне применения препарата Ньюрексан® наблюдается значимое снижение вызванной стрессом активности миндалевидных тел – структур головного мозга, играющих основную роль в обработке отрицательных эмоций<sup>9</sup>.

Пациентам, страдающим периодическим нервным напряжением, можно рекомендовать прием препарата по одной таблетке три раза в день. Курс лечения препаратом Ньюрексан® составляет две-три недели.

Препарат Ньюрексан® можно использовать и при остром нервном напряжении и связанных с ним нарушениях сна – по одной таблетке каждые 0,5–1 час (не более 12 таблеток в день).

Возвращаясь к рассмотрению клинического случая, профессор В.В. Ковальчук представил общую схему лечения еще одного распространенного симптома в постковидном периоде – хронического кашля после COVID-19 пациентке назначили препараты биорегуляционной терапии, направленные на купирование воспаления, восстановление окислительно-восстановительных процессов, а также нормализацию слизистых оболочек: Траумель® С (одна таблетка три раза в день до четырех недель), Коэнзим композитум® (две-три инъекции в неделю в течение 2–8 недель), Мукоза композитум® (две-три инъекции в неделю в течение шести недель). В качестве отхаркивающего средства был назначен препарат Бронхалис-Хель® (по одной таблетке три раза в день в течение трех недель).

Завершая обсуждение клинического случая, докладчик представил полную схему биорегуляционной

<sup>8</sup> Владимирова Т.Ю., Барышевская Л.А., Куренков А.В. Возможности коррекции поствирусной обонятельной дисфункции при COVID-19. Медицинский совет. 2021; 18: 10–17.

<sup>9</sup> Herrmann L., Vicheva P., Kasties V., et al. fMRI revealed reduced amygdala activation after Nx4 in mildly to moderately stressed healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. Sci. Rep. 2020; 10 (1): 3802.



## II Всероссийский открытый неврологический дискуссионный форум PATIENT CASES (Санкт-Петербург)

терапии пациентки, перенесшей пневмонию вследствие COVID-19, с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, постоянный кашель, аносмию и психоэмоциональные расстройства:

- Траумель® – по одной таблетке три раза в день до четырех недель;
- Коэнзим композитум® – по три внутримышечные инъекции в неделю, шесть недель;
- Убихинон композитум® – по две внутримышечные инъекции в неделю, две недели;

- Мукоза композитум – по две внутримышечные инъекции в неделю, четыре недели;
  - Эуфорбиум композитум®, Назентропфен С – 3–5 раз в день по одной-две дозы в каждый носовой ход;
  - Бронхалис-Хель® – по одной таблетке три раза в день в течение трех недель;
  - Ньюрексан® – по одной таблетке три раза в день.
- На фоне терапии с включением многокомпонентных биорегуляционных

препаратов многоцелевого действия у пациентки отмечались достоверное снижение тревожности и симптомов астении, восстановление функции дыхания и обонятельной функции. Таким образом, сочетание эффективных методов дыхательной и физической реабилитации и биорегуляционной терапии позволяет снизить последствия воспаления, восстановить нормальное функционирование органов и систем после вирусной инфекции, повысить качество жизни пациентов, перенесших COVID-19.

### Головокружение и стресс: разбираемся в нюансах

Доцент кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) Игорь Николаевич САМАРЦЕВ акцентировал внимание коллег на основных диагностических и терапевтических методах лечения пациентов с жалобами на головокружение и стресс.

Головокружение – искаженное восприятие положения собственного тела в пространстве, ощущение нарушения равновесия и кажущегося вращения окружающих предметов. Выделяют системное и несистемное головокружение. Признаками системного (вращательного) головокружения являются ощущение векторного перемещения самого пациента или окружающей обстановки, страх, желание крепко держаться за опору, тошнота, рвота, лабильность уровня артериального давления (АД). Несистемное (невращательное) головокружение характеризуется такими симптомами, как липотимия (ощущение потери сознания, сердцебиение, потемнение в глазах), неустойчивость и различными неопределенными состояниями («туман в голове», «легкое опьянение»). Причинами несистемного головокружения могут быть кардиологическая патология, сни-

жение уровня АД, неврологические расстройства, аффективные состояния, депрессия, тревога и т.д.<sup>10</sup> В связи с этим особое значение в ведении пациентов с головокружением приобретает установление причины подобных состояний.

В клинической практике головокружение классифицируют по времени (острое и хроническое), течению (эпизодические, персистирующие, рецидивирующие) и патогенетическим вариантам (периферическое вестибулярное, центральное вестибулярное, мозжечковое, абазическое, сенситивное и психогенное)<sup>11</sup>.

К числу распространенных нарушений относят психогенное головокружение, сопровождающее большой спектр психосоматических расстройств. Практикующим врачам хорошо известно, что наибольшие сложности вызывает диагностика конверсионных расстройств. Это состояния, при которых пациенты испытывают необычные неврологические симптомы, или изменения в сознании, собственной идентичности. При этом неврологические заболевания или другие состояния не могут объяснить клинические симптомы. У пациентов с конверсией часто наблюдается психологический стресс или трав-

ма, что может вызывать дистресс или проблемы с функционированием в повседневной жизни. Для больных с конверсионными расстройствами характерны демонстративность поведения, усиление симптомов на публике. При первом осмотре не всегда удается поставить диагноз, поскольку одним из классических симптомов конверсии является диссоциация в течение времени (выраженность нарушений в разное время суток при различной симптоматике), диссоциация симптомов в зависимости от вида проб. Обычно у пациентов с конверсией и жалобами на головокружение отсутствуют последствия реальных падений и грубых нарушений при осмотре.

Считается, что конверсионные расстройства – следствие нарушения интеграции между ожидаемой и реальной сенсорной информацией, поступающей с периферии.

Еще один пример проявлений классической конверсии у пациентов с жалобами на нарушение равновесия – ходьба «внахлест», «ножницами» при ходьбе по одной линии. Это стратегия неэффективного поддержания равновесия, тогда как при органическом заболевании пациенты стараются держать центр опоры под максимальной площадью.

По данным кокрейновского обзора, гипноз, поведенческая терапия

<sup>10</sup> Самарцев И.Н., Живоупов С.А.. Головокружение. Патогенетическая реконструкция и практические рекомендации. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2019.

<sup>11</sup> Самарцев И.Н. Неврологические паттерны статодинамических нарушений (дифференциальная диагностика и лечение): автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2019.



и психотерапия признаны основными методами лечения конверсионных и диссоциативных расстройств<sup>12</sup>.

Как правило, в повседневной клинической практике пациентов с конверсионными расстройствами ведут не психиатры, а неврологи. Основными методами лечения остаются медикаментозные средства и психотерапия.

К несистемному головокружению относят также персистирующее постурально-перцептуальное головокружение (ПППГ), которое характеризуется ухудшением состояния в вертикальном положении, при активном или пассивном движении, обстоятельствах, когда имеет место комплексное сенсорное воздействие или возникает необходимость в четком визуальном контроле (длительная работа за компьютером, «мелькание объектов» перед глазами). Персистирующее постурально-перцептуальное головокружение часто возникает у людей, перенесших какой-либо острый вестибулярный эпизод, например вестибулярный нейронит. Психоэмоциональный стресс от происходящего, длительное, часто ошибочное лечение при подозрении на острое нарушение мозгового кровообращения оказывают мощное психогенное воздействие на пациента. Происходит фиксация патологического процесса по типу конверсии доминирующего сенсорного сигнала. В норме контроль движений тела осуществляется комплексом сенсорных систем. При ПППГ происходит тотальный переход на контроль равновесия с помощью зрения. Увеличение зависимости от визуальной информации, внешних стимулов приводит к нарушению адаптации мозга к вестибулярному дефициту. Исследования

на постурографических платформах свидетельствуют о том, что у пациентов с ПППГ неправильно распределяется сигнал по поддержанию равновесия тела.

Как отметил И.Н. Самарцев, результаты исследований с применением магнитно-резонансной морфометрии продемонстрировали изменения в зрительной, височной и лобной коре головного мозга при длительном ПППГ<sup>13</sup>.

В реальной клинической практике встречаются пациенты с атипичными формами депрессивных расстройств – маскированной депрессией. Это синдром, не достигающий полной психопатологической завершенности, при котором основные свойственные депрессии проявления мало выражены, а часть из них вообще отсутствует. Маскированная депрессия протекает в форме ипохондрических, неврастенических расстройств, нарушений биологического ритма (бессонница, гиперсомния), вегетативных, соматизированных, эндокринных расстройств (синдром вегетососудистой дистонии, головокружение, нейродермит, анорексия и др.), алгий (цефалгии, кардиалгии, невралгии, псевдоревматические арталгии и др.). Врачу-неврологу необходимо на начальном этапе выявлять и лечить маскированные депрессии с целью предупреждения прогрессирования состояния. Для постановки диагноза врач должен провести тщательный сбор анамнеза, оценить личностные особенности пациента, выявить депрессивные симптомы с помощью специальных тестов.

Базовая терапия нарушений равновесия включает медикаментозные и немедикаментозные методы. К немедикаментозным относят прежде всего вестибулярную реабилитацию. Упражнения вестибулярной гимна-

стики (система реабилитации лиц с огнестрельным ранением в височной кости), разработанные еще в 1940 г. врачами Т. Sawthorne и F. Cooksey, до сих пор широко используются в медицинской практике. Конечно, подходы к вестибулярной реабилитации продолжают активно развиваться. Так, сегодня в терапии нарушений равновесия используются методика с применением биологической обратной связи с силовой платформой, тренировки равновесия в сочетании с виртуальной реальностью. Для улучшения работы системы координации движения используют базовую медикаментозную терапию. Одним из эффективных средств лечения головокружений различного происхождения является препарат Вертигохель®, в состав которого входят натуральные компоненты. Вертигохель® выпускается в форме капель и таблеток для приема внутрь, удобен и безопасен для применения. Препарат можно принимать при головокружении, связанном с укачиванием в транспорте.

Вертигохель® применяется для лечения головокружения уже долгое время и имеет убедительную доказательную базу. В рандомизированном многоцентровом исследовании показано, что эффективность препарата Вертигохель® при головокружении различной этиологии не уступает эффективности давно известного препарата беттагистин<sup>14</sup>.

В многочисленных клинических исследованиях представлены доказательства высокой терапевтической эффективности и хорошей переносимости препарата Вертигохель® в лечении головокружения различного генеза, а также его терапевтической эквивалентности с беттагистином<sup>15, 16</sup>. Кроме того, данные метаанализа исследований подтвер-

<sup>12</sup> Ganslev C.A., Storebo O.J., Callesen H.E., et al. Psychosocial interventions for conversion and dissociative disorders in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2020; 7 (7): CD005331.

<sup>13</sup> Самарцев И.Н., Живолупов С.А. Головокружение. Новейшая интерпретация в неврологии. М.: МЕДпресс-информ, 2019.

<sup>14</sup> Weiser M., Strösser W., Klein P. Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998; 124 (8): 879–885.

<sup>15</sup> Weiser M., Strösser W. Vergleichsstudie Homöopathikum vs. Betahistin: Behandlung des Schwindels. Allgemeinarzt. 2000; 22 (13): 962–964.

<sup>16</sup> Seeger-Schellerhoff E., Corgioli M. Effectiveness and tolerability of the homeopathic treatment Vertigoheel for the treatment of vertigo in hypertensive subjects in general clinical practice. Eur. J. Integr. Med. 2009; 1 (4): 231.



## II Всероссийский открытый неврологический дискуссионный форум PATIENT CASES (Санкт-Петербург)

дили клиническое преимущество препарата Вертигохель® перед другими препаратами, назначаемыми при головокружении<sup>17</sup>.

Рекомендации по применению препарата Вертигохель® были включены в ряд европейских руководств для врачей общей практики. Вертигохель® может быть использован как базовый препарат в терапии головокружения и неустойчивости при остром и хроническом течении заболевания, а также при реабилитации пациентов с данными расстройствами.

Препаратом выбора для лечения тревожных состояний и связанных с ними нарушений сна является Ньюрексан® – лекарственное средство на основе природных компонентов. Ньюрексан® помогает справляться со стрессовыми ситуациями, способствует сохранению внимания и кон-

центрации. На фоне применения препарата у пациентов отмечается купирование связанных со стрессом симптомов нервозности и беспокойства, нарушений сна. Ньюрексан® увеличивает продолжительность сна и снижает дневную усталость.

В рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном клиническом исследовании NEURIM изучали влияние препарата Ньюрексан® на активность головного мозга. Под воздействием препарата наблюдалось уменьшение реактивности структур головного мозга в ответ на стресс<sup>9</sup>.

В ходе наблюдения использовали различные методы исследования головного мозга, включая электроэнцефалографию (ЭЭГ), функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ), оценивали уровень катехо-

ламинов в слюне. По данным фМРТ, препарат Ньюрексан® снижает активацию миндалевидного тела в головном мозге, что позволяет пациентам, находящимся в состоянии стресса, контролировать эмоции. Зафиксировано снижение восприимчивости к отвлечению в задаче модуляции внимания. Результаты ЭЭГ продемонстрировали улучшение регуляции бдительности после воздействия стресса под влиянием Ньюрексана®. Резюмируя сказанное, И.Н. Самарцев отметил, что применение многокомпонентных препаратов биорегуляторной терапии у пациентов с головокружением различной этиологии, тревожными расстройствами и стрессом позволяет оптимизировать лечение и предотвратить прогрессирование патологических процессов.

### Мультиmodalная анальгезия для пациента с острой неспецифической болью в спине

Симпозиум продолжила д.м.н., профессор кафедры неврологии Башкирского государственного медицинского университета, председатель Башкирского отделения Российского общества изучения боли (Уфа) Лейла Ринатовна АХМАДЕЕВА. Она изложила современные принципы мультиmodalной анальгезии в лечении пациентов с острой неспецифической болью в спине.

Острая и хроническая боль в спине – распространенный симптом среди широкого круга населения. На сегодняшний день для купирования болевого синдрома разработаны медикаментозные и немедикаментозные методы терапии.

В кокрейновском обзоре, опубликованном в этом году, представлены современные подходы к медикаментозному лечению боли в спине<sup>18</sup>. Авторы обзора не обнаружили до-

казательств высокой или средней достоверности того, что какое-либо исследованное фармакологическое вмешательство оказывает большее или умеренное влияние на интенсивность боли при острой или хронической боли в нижней части спины (БНЧС). При острой БНЧС были обнаружены доказательства средней степени достоверности того, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты могут оказывать незначительное воздействие на боль, поэтому их можно включать в схему лечения пациентов с БНЧС.

Для купирования БНЧС также используются методы альтернативного лечения комплексными препаратами природного происхождения. В состав препарата Спаскупрель® входят натуральные активные компоненты. На фоне применения препарата Спаскупрель® уменьшается

мышечное напряжение, купируются спазмы поперечно-полосатой мускулатуры. Показаниями к применению препарата являются спастический болевой синдром (спазмы желудка, кишечника, желчного пузыря, мочевыводящих путей), спазмы поперечно-полосатой мускулатуры при мышечной ригидности и напряжении. Препарат Спаскупрель® выпускается в форме подъязычных таблеток. Препарат принимают по одной таблетке три раза в день (под язык) за полчаса до еды или спустя один час после приема пищи. При обострениях принимают по одной таблетке каждые 15 минут в течение не более двух часов. Курс терапии составляет две-три недели. По указанию врача продолжительность лечения может быть увеличена<sup>19</sup>.

Профессор Л.Р. Ахмадеева отметила, что психологические факторы играют важную роль в формировании болевого синдрома. Особый интерес исследователей вызывают вопросы влияния психологической интервенции на предотвращение хронизации

<sup>17</sup> Schneider B., Klein P., Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a meta-analysis of clinical trials. *Arzneimittelforschung*. 2005; 55 (1): 23–29.

<sup>18</sup> Cashin A.G., Wand B.M., O'Connell N.E., et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023; 4 (4): CD 013815.

<sup>19</sup> Инструкция по медицинскому применению Спаскупрель®, таблетки подъязычные РУ ЛП № (000487) (РГ-РУ) от 03.06.2021.



болевого синдрома. Продолжаются исследования влияния психологических и поведенческих методов для профилактики хронической боли в спине. В 2022 г. был опубликован систематический обзор, который показал, что в большинстве анализируемых исследований психологические интервенции оказали незначительное профилактическое воздействие на хронизацию боли в спине. При этом ни в одном из исследований не сообщалось о значительном влиянии психологической интервенции на интенсивность боли при дальнейшем наблюдении<sup>20</sup>. Более того, по данным кокрейновского обзора, физиотерапевтический метод лечения боли в спине, разработанный Р. Маккензи (метод Маккензи), также не показал клинически значимого влияния на купирование боли и, по мнению зарубежных исследователей, неэффективен при острой или подострой БНЧС<sup>21</sup>. Докладчик подчеркнула, что опубликованные данные свидетельствуют об отсутствии универсального подхода к ведению пациентов с БНЧС, что диктует необходимость поиска новых эффективных способов купирования болевого синдрома, основанных на знании механизмов развития заболевания. Очевидно, что физическая активность – неотъемлемая составляющая лечения БНЧС. Результаты последних исследований показали, что физическая активность является единственным методом лечения с доказанным эффектом при хронической БНЧС<sup>22</sup>. Сказанное означает, что мультимодальная анальгезия у пациентов с острой неспецифической болью

в спине должна сочетать применение фармакологических, нефармакологических, биорегуляционных и физических методов терапии. Стратегия мультимодальной неопиоидной фармакотерапии БНЧС подразумевает ступенчатый подход: лечение начинается с базисной терапии неопиоидными анальгетиками у всех пациентов с добавлением дополнительных опций пациентам с умеренной или сильной болью. Важным условием выбора метода лечения боли остается безопасность противовоспалительной терапии и предпочтения пациента. Перед назначением терапии необходимо взвесить потенциальное анальгетическое действие и возможные побочные явления или осложнения для каждого конкретного пациента с учетом предполагаемого уровня боли. Предотвратить риск возникновения негативных побочных эффектов противовоспалительной терапии, особенно у пациентов с тяжелой хронической и коморбидной патологией, можно используя природные вещества с анальгетическим эффектом. Комплексный препарат Траумель® С полностью состоит из природных компонентов и широко используется для лечения воспаления и боли. В ряде исследований Траумель® продемонстрировал сравнимую с НПВП эффективность в уменьшении симптомов воспаления, ускорении выздоровления и улучшении подвижности при благоприятном профиле безопасности<sup>23</sup>. На сегодняшний день в РФ биорегуляционный препарат Траумель® входит в государственный регистр лекарственных средств и рекомендован для назначения в комплексной терапии воспалительных заболеваний различных

органов и тканей, а также посттравматических состояний, сопровождающихся болевым синдромом. Одним из природных компонентов препарата Траумель® является экстракт арники (*Arnica montana*) – растения, обладающего противовоспалительными и обезболивающими свойствами. Согласно данным клинических исследований, экстракт арники или гель/крем, содержащий экстракт арники, демонстрирует выраженный эффект в отношении облегчения скелетно-мышечной острой и хронической боли<sup>24</sup>. В рандомизированном слепом контролируемом исследовании сравнивали эффективность препарата Траумель® и диклофенака в уменьшении боли у пациентов с острым растяжением в голеностопе<sup>25</sup>. Установлено, что Траумель® уменьшает боль и улучшает функцию суставов в той же степени, что и диклофенак при остром растяжении связок голеностопного сустава. Препарат Траумель® оказывает противовоспалительное и анальгетическое действие как при монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами. Одновременный прием НПВП и препарата Траумель® позволяет сочетать эффекты препаратов и добиваться лучших результатов, чем при монотерапии. При этом можно снижать дозу НПВП, что увеличивает безопасность терапии. Подводя итог, профессор Л.Р. Ахмадеева подчеркнула, что современный мультимодальный подход к анальгезии у пациентов с острой неспецифической болью в спине должен быть комплексным и разрабатываться с учетом индивидуальных особенностей пациента. \*

<sup>20</sup> Orenius T., Silén E., Nuortimo A., Ristolainen L. Psychological interventions in preventing chronicity of sub-acute back pain: a systematic review. *Scand. J. Pain.* 2022; 22 (2): 211–217.

<sup>21</sup> Almeida M.O., Narciso Garcia A., Menezes Costa L.C. et al. The McKenzie method for (sub)acute non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023; 4 (4): CD 009711.

<sup>22</sup> Roren A., Daste C., Coleman M., et al. Physical activity and low back pain: A critical narrative review. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2023; 66 (2): 101650.

<sup>23</sup> Schneider C. Traumeel – an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int. J. Gen. Med.* 2011; 4: 225–234.

<sup>24</sup> Smith A.G., Miles V.N., Holmes D.T., et al. Clinical trials, potential mechanisms, and adverse effects of arnica as an adjunct medication for pain management. *Medicines (Basel).* 2021; 8 (10): 58.

<sup>25</sup> González de Vega C., Speed C., Wolfarth B., González J. Traumeel vs. diclofenac for reducing pain and improving ankle mobility after acute ankle sprain: a multicentre, randomised, blinded, controlled and non-inferiority trial. *Int. J. Clin. Pract.* 2013; 67 (10): 979–989.

# Ньюрексан®

Новый лекарственный препарат, который может помочь восстановить нарушенное спокойствие в течение дня и улучшить качество сна ночью



Показан при тревожных состояниях и нарушениях сна у взрослых и детей с 12 лет<sup>1</sup>



Содержит ингредиенты природного происхождения<sup>1</sup>



Действие препарата может проявляться через 30–40 минут<sup>2</sup>



Не оказывает влияния на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций<sup>1</sup>



Реклама

RU-Mark.HCP.Neur.01.25.12.2022

1. Информация из листка-вкладыша – информации для пациентов: Ньюрексан®, таблетки для рассасывания гомеопатические, РУ ЛП-№(000422)-(ПГ-RU) от 15.11.2021. 2. Danyeli L., Alizabeh S., Surova G., Jamalabadi H., Schultz M. and Walter M. (2019). Effects of Neurexan® on brain responses to deviant stimuli during an auditory oddball task. Front. Psychiatry. Conference Abstract: ISAD LONDON 2017: Perspectives on Mood and Anxiety Disorders: Looking to the future. DOI: 10.3389/conf.fpsy.2017.48.00008.

**-Heel**

Healthcare designed by nature



# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

**NOP2030.RU**

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018–2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии

Молочная железа (С50)  
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА  
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ  
ОТВЕТСТВОРНАЯ ТКАНЬ (С81-96) ГОРЛО  
Молочная железа (С73) ТРАХЕЯ, БРОНХИ, ЛЕГКОЕ  
Меланома кожи  
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ  
ТЭТ/КТ СЛУЖБЫ СУБЪЕКТА  
ЦИКЛОТРО  
ПРОИЗВОДСТВО  
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ  
Планарные диагностические гамма-камеры  
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ  
СИНХРОНИЗАЦИЕЙ ДЛЯ КОНВЕНЦИОНАЛЬ  
ПО ДЫХАНИЮ ПАЦИЕНТА  
СИСТЕМА  
ДЛЯ  
АМПУЛЫ  
news@nop2030.ru

# ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

III КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

30–31 октября 2023 года



## Уважаемые коллеги!

30-31 октября 2023 года впервые в очном формате состоится  
**III Ежегодная конференция по инфекционным болезням «ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»**,  
которая пройдет под эгидой  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И.ПОКРОВСКОГО

### Соорганизаторы

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
- ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
- ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова»
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

### Научная программа

- COVID-19: уроки пандемии
- Бремя бактериальных инфекций и проблема антибиотикорезистентности
- Острые и хронические вирусные инфекции в общей врачебной практике
- Природно-очаговые и особо опасные инфекции
- Нейроинфекции и их исходы
- Паразитарные болезни
- Проблемы коморбидности в практике инфекциониста
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Междисциплинарные подходы к реабилитации инфекционных больных
- Актуальные вопросы противовирусной и антибактериальной терапии инфекционных болезней
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней

Для участия в научной программе конференции необходимо **до 1 сентября 2023 года** направить заявку в оргкомитет на сайте [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru)

Члены Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского имеют преимущественное право на участие в научной программе конференции

### Регистрация участников

Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность очного посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках конференции и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ

С **1 сентября 2023 года** также будет открыта электронная регистрация на сайте [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru) для дистанционного участия в работе конференции

### Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис ROBOKASSA на сайте [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru). Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru) не позднее **10 сентября 2023 года** (правила оформления тезисов размещены на сайте). Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются

### Выставка

В рамках работы конференции пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

[www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru)

## Дополнительная информация

### Регистрация и подача тезисов

E-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru); телефон: +7 (495) 139-80-70; моб. +7 (968) 916-95-37

### Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Захаров Сергей Валентинович

E-mail: [zsv@mm-agency.ru](mailto:zsv@mm-agency.ru); телефон: +7 (925) 839-63-97

Макарова Татьяна Владимировна

E-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru); телефон: +7 (495) 517-70-55

Усенко Денис Валериевич

E-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru); телефон: +7 (925) 518-47-91

Реклама



ФБУН Центральный НИИ  
Эпидемиологии  
Роспотребнадзора

Технический организатор



[www.med-congress.ru](http://www.med-congress.ru)

Генеральный  
информационный спонсор



[www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)

# XI ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ЗДОРОВЬЯ

## КОНГРЕССНАЯ ПРОГРАММА

- **МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «МЕДИЦИНСКИЙ ПЕТЕРБУРГ»**
- **ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ**  
с участием руководителей и специалистов органов здравоохранения, отраслевых министерств и ведомств, представителей ВОЗ в России, ученых, ведущих экспертов, представителей бизнес-сообщества, общественных объединений
- **ПРОГРАММА ОФИЦИАЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**
  - заседание профильной Комиссии Законодательного Собрания Санкт-Петербурга
  - мероприятия, организуемые органами исполнительной государственной власти
  - открытые заседания отраслевых общественных ассоциаций, союзов
- **ПРОГРАММА ДЕЛОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**
  - подписание соглашений
  - биржа деловых контактов. Матчмейкинг программа
  - закрытые клубы
  - деловые экскурсии
- **ПРОГРАММА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ (БАЛЛЫ НМО)**  
Тематические конференции, круглые столы, сессии, семинары, др.
- **ТОРЖЕСТВЕННАЯ И КУЛЬТУРНАЯ ПРОГРАММА**

## ВЫСТАВОЧНАЯ ПРОГРАММА

- **ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**  
Медицинская техника, изделия медицинского назначения, расходные материалы, услуги
- **ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ**  
Фармацевтика, эстетическая и альтернативная медицина, товары для здорового образа жизни
- **МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЙ И МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ**
- **ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНКУРС ИННОВАЦИОННЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
- **ПРОГРАММА СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**  
Общественное пространство «Территория здоровья»

## МОЛОДЕЖНАЯ ПРОГРАММА

- **КВАНТОРИУМ «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ»**  
Комплекс интерактивных мероприятий и активных форм взаимодействия с молодежью для привлечения внимания к работе в научной и практической медицине, формирования навыков и умений инновационной деятельности, пропаганды в молодежной среде здорового образа жизни



# Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант  
прямого и непрямого  
действия<sup>1</sup>

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>\*,2</sup>
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

## Широкая линейка доз и лекарственных форм<sup>1</sup>



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



### Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион® 300 и Берлитион® 600.

**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α-липовой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** Берлитион® 300 и Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг. Перед применением содержимое ампулы (24 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться в течение около 6 ч. Курс лечения составляет 2-4 недели. Берлитион® 300 (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) принимают внутрь, по 600 мг (соответствует 2 таблеткам препарата) 1 раз в сутки. Препарат принимают натощак, за 30 минут до завтрака, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и возможность его повторения определяется врачом. **Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога, рвота, боль в животе, диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: экзема. Со стороны обмена веществ: развитие гипогликемии (в связи с улучшением утилизации глюкозы), симптомы которой включают головокружение, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головную боль, расстройства зрения. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница; системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока)); аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25С, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптеки:** по рецепту.

### Литература:

1. Инструкции по применению препаратов Берлитион® 300 П N011433/01-220422, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-180222, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-180322.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempner P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114-121.

\* для в/в формы введения

Подробная информация о препарате содержится в инструкциях по применению препаратов Берлитион® 300 П N011433/01-220422, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-180222, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-180322.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>.

RU-BER-05-2022-v1-print Одобрено: сентябрь 2022

Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU**

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>