

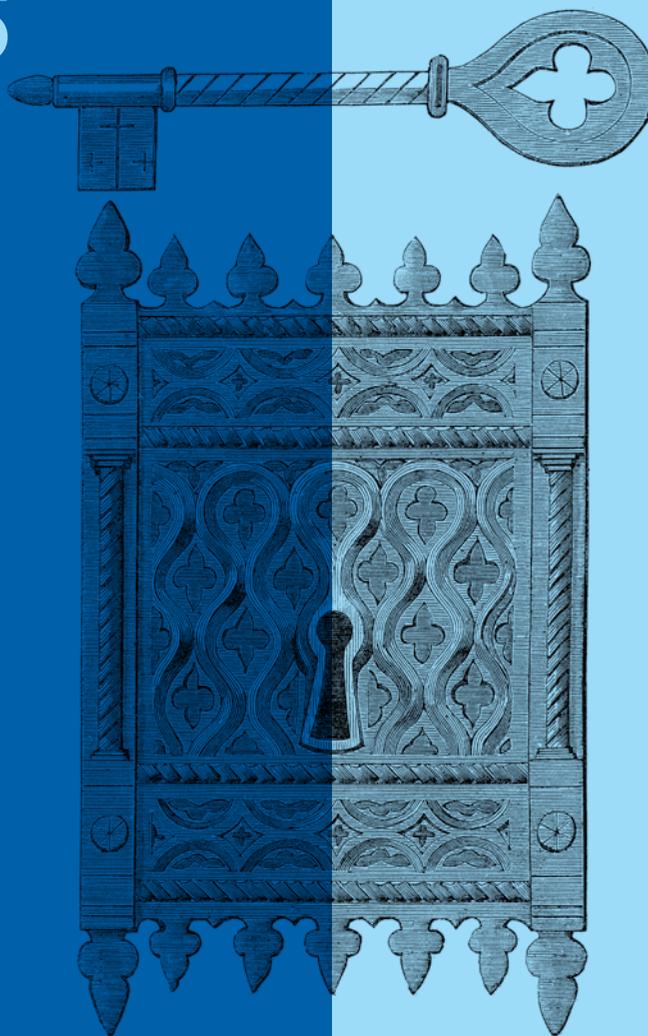
Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

17

ТОМ 21
2025



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
СПЕЦВЫПУСК
«Неврологические
осложнения
сахарного диабета
и других эндокринных
заболеваний»



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

ОСТЕОСТАТИКС^{1,2}

золедроновая кислота 5 мг

СТАРТ НОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

ОСТЕОПОРОЗА

ХРУП КРЕПКОСТЬ



- **НАДЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ ОСТЕОПОРОЗА:**
высокая антирезорбтивная активность
- **УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ:**
1 инфузия в год

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Постменопаузальный остеопороз (для снижения риска переломов бедренной кости, позвонков и внепозвоночных переломов, для увеличения минеральной плотности кости)
- Профилактика последующих (новых) остеопоротических переломов у мужчин и женщин с переломами проксимального отдела бедренной кости
- Остеопороз у мужчин
- Профилактика и лечение остеопороза, вызванного применением глюкокортикостероидов
- Профилактика постменопаузального остеопороза (у пациенток с остеопенией)
- Костная болезнь Педжета



ООО «Фарм-Синтез»
249010, Калужская область,
г. Боровск, ул. Московская, д. 30
Тел.: (4842) 92-24-10

¹ Регистрационное удостоверение № ЛП-005585
² Информация для специалистов здравоохранения

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 17. Эндокринология. Спецвыпуск
«Неврологические осложнения
сахарного диабета
и других эндокринных заболеваний»

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 направления «Эндокринология»
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н.

Научный редактор спецвыпуска
Н.А. СУПОНЕВА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта «Эндокринология»
Г. МАНУКЯН (g.manukyan@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)*
Ю.А. ВАСЮК, *д.м.н., профессор (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, *академик 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)*
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)*

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 17. Endocrinology. Special Issue
'Neurological Complications
of the Diabetes Mellitus
and Other Endocrine Diseases'

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 for 'Endocrinology'
А.М. МКРТУМЯН, Prof., MD, PhD

Scientific Editor of the Special Issue
N.A. SUPONEVA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager 'Endocrinology'
G. MANUKYAN (g.manukyan@medforum-agency.ru)

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)*
Yury A. VASUK, *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)*
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)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
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, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРЩИКОВА,
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. ГАДЖИГОРОВА, 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.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙТЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

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)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
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, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,
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. GADZHIGOROVA, 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.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

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. TABEYeva, 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. NEZANNOV,
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. МАЛЫШЕВ, 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

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, 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. MALYSHEV, 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. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 23 500 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.

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.

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

Print run of 23 500 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.

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.

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

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Н.А. СУПОНЕВА:
«В практике невролога диабетическая полинейропатия
не самый популярный диагноз» 6

Клинические исследования

Н.А. СУПОНЕВА, Д.А. ГРИШИНА, М.С. КАЗИЕВА
Результаты массового скрининга и клинико-параклиническая
характеристика пациентов с транстиретиновой семейной
амилоидной полинейропатией 10

Клиническая практика

Н.А. СУПОНЕВА, А.С. АРЕСТОВА
Опыт применения препарата Цитофлавин в терапии
диабетической полинейропатии 16

Н.А. СУПОНЕВА, Д.Г. ЮСУПОВА, И.Н. ГИРЖОВА,
И.Е. ЛУНЕВА
Дефицит витамина В₁₂ в контексте неврологических
нарушений 22

Лекции для врачей

Н.А. СУПОНЕВА, Д.А. ГРИШИНА, Д.А. ГРОЗОВА,
М.С. КАЗИЕВА
Полинейропатии: общие принципы классификации,
диагностики и лечения 28

К.В. АНТОНОВА, Т.С. ШИШКИНА
Проблема церебрально-костных взаимодействий
в клинике неврологических заболеваний 36

А.Е. СЛОТИНА, Е.С. ИКОННИКОВА, О.А. КИРИЧЕНКО,
А.А. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, Д.О. ЗЕМЛЯНАЯ, Н.А. СУПОНЕВА
Оценка риска и профилактика падений у пациентов 46

Медицинский форум

Навигация по неврологическим осложнениям сахарного
диабета 2 типа сквозь призму доказательной медицины.
Что нового в 2025 году? 52

Особенности ведения пациентов с диабетической
полинейропатией в современных условиях 60

Contents

People. Events. Dates

Professor N.A. SUPONEVA:
'In the Neurologist's Practice, Diabetic Polyneuropathy
Is Not the Most Popular Diagnosis'

Clinical Studies

N.A. SUPONEVA, D.A. GRISHINA, M.S. KAZIEVA
Results of Mass Screening Clinical and Paraclinical Characteristics
of Patients with Hereditary Transthyretin Familial Amyloid
Polyneuropathy

Clinical Practice

N.A. SUPONEVA, A.S. ARESTOVA
Experience of Using Cytoflavin in the Treatment
of Diabetic Polyneuropathy

N.A. SUPONEVA, D.G. YUSUPOVA, I.N. GIRZHOVA,
I.Ye. LUNEVA
Vitamin B₁₂ Deficiency in the Context of Neurological
Disorders

Clinical Lectures

N.A. SUPONEVA, D.A. GRISHINA, D.A. GROZOVA,
M.S. KAZIEVA
Polyneuropathies: General Principles for Classification,
Diagnostics and Management

K.V. ANTONOVA, T.S. SHISHKINA
Problem of Cerebral-Bone Interactions in the Clinic
of Neurological Diseases

A.E. SLOTINA, E.S. IKONNIKOVA, O.A. KIRICHENKO,
A.A. DOBROVOLSKY, D.O. ZEMLYANAYA, N.A. SUPONEVA
Risk Assessment and Prevention of Falls in Patients

Medical Forum

The Navigational Guidance Along the Neurological Complications
of Type 2 Diabetes Mellitus Through the Prism of Evidence-Based
Medicine. What's New in 2025?

Features of Managing Patients with Diabetic Polyneuropathy
in Modern Conditions



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
 НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
 СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ

9-10 ИЮНЯ
 2025 г.

Гостиница «Славянская»
 г. Москва, пл. Евразии, д. 2

XVII Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

2025

Официальный сайт конгресса
neurorehab.pro

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «МЦРК»



Профессор Н.А. СУПОНЕВА: «В практике невролога диабетическая полинейропатия не самый популярный диагноз»



Нейропатии по праву считаются междисциплинарной проблемой, поскольку встречаются в практике терапевтов, эндокринологов, неврологов, специалистов по восстановительной медицине. О необходимости своевременной диагностики основного заболевания как условия успешного лечения любых форм полинейропатии, об основных скрининговых подходах к ранней диагностике диабетической полинейропатии и возможностях профилактики развития заболевания и его последствий рассказывает член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии» Наталья Александровна СУПОНЕВА.

– Полинейропатии занимают значимое место в неврологической и эндокринологической практике. Уважаемая Наталья Александровна, какие из них наиболее часто встречаются в работе врача-невролога?

– В клинической практике хронические полинейропатии встречаются довольно часто. Такие проявления в нижних конечностях, как онемение, судороги в мышцах, нейропатические болезненные ощущения (например, жжение), неустойчивость походки, слабость в ногах, заставляют пациента обратиться за медицинской помощью. При этом первичное обращение возможно и к врачу общей практики, и к терапевту, и, разумеется, к эндокринологу или неврологу. На первом месте среди причин развития полинейропатии стоит сахарный диабет, на втором – токсические вещества (алкоголь, лекарственные нейротоксические препараты). Третье место по частоте встречаемости занимает идиопатическая форма полинейропатии, когда точно установить этиологию не представляется возможным. Следует отметить, что именно терапевты и эндокринологи обычно имеют дело с диабетической полинейропатией, так как она является одним из самых известных и распространенных осложнений диабета. В связи с этим парадоксом является то, что в практике невролога диабетическая полинейропатия не самый популярный диагноз. Терапевты и эндокринологи справляются с типичными случаями, не прибегая к помощи

невролога. И только тогда, когда лечащий врач посчитает, что характер течения, тяжесть или клинические проявления нейропатии у пациента с диабетом выходят за классические рамки, он будет направлен к врачу-неврологу. Неврологи чаще всего занимаются дифференциальной диагностикой разных форм полинейропатии.

– Полинейропатии представляют собой группу заболеваний нервной системы. Есть ли закономерности в формировании клинической картины наиболее распространенных поражений периферических нервов?

– На первый взгляд кажется, что хронические полинейропатии похожи одна на другую. Однако это вовсе не так. Существуют определенные особенности клинической картины, которые позволяют в дальнейшем разделять пациентов на подгруппы и персонализированно выстраивать диагностические алгоритмы. Выделяют острые и хронические формы. Последние могут протекать волнообразно, стационарно или неуклонно прогрессировать. Возможны разные комбинации вовлечения в патологический процесс поверхностной, глубокой чувствительности, тонких волокон с нейропатическими вегетативными симптомами. Чаще всего в патологический процесс вовлекаются дистальные отделы конечностей, так называемая полинейропатия, зависящая от длины нервных волокон, однако возможно вовлечение проксимальных отделов и групп мышц. В подавляющем



Актуальное интервью

большинстве случаев поражение нервов происходит симметрично. В то же время есть формы полинейропатии с асимметрией клинических проявлений. И наконец, мышечная слабость. Это не самый распространенный симптом полинейропатии. Однако он требует особой осторожности ввиду нарушений баланса, походки – и падений с последующей инвалидизацией.

– На чем основывается диагностика полинейропатий?

– Важнейшим этапом диагностики является сбор анамнеза и жалоб. Как это банально ни звучит, классические принципы консультирования пациента не могут быть заменены никакими технологиями. Беседа врача с пациентом и его близкими, выявление главных и второстепенных проблем, определение особенностей протекания болезни во многом определяют дальнейший путь к постановке диагноза. Неврологический осмотр пациента с полинейропатией имеет свои особенности, отличающие его от стандартного скринингового осмотра. И как раз принять решение о том, чтобы осматривать больного на предмет наличия периферической нейропатии, возможно только после сбора жалоб. После неврологического осмотра с оценкой поверхностной и глубокой чувствительности, баланса, паттернов и сухожильных рефлексов складывается понимание о симптомокомплексе, лежащем в основе клинических проявлений заболевания. Самая частая комбинация – сочетание нарушений поверхностной чувствительности с нейропатической болью – направляет врача по алгоритму исключения сначала самых частых, а затем более редких причин полинейропатии, для чего используются лабораторные тесты.

Если выявляются более грубые нарушения, с вовлечением глубокой чувствительности и парезами, необходимо сразу назначить электронейромиографическое исследование, которое поможет определить характер поражения нервных волокон. Врач-нейрофизиолог в первую очередь сможет дать ответ на вопрос: действительно ли пациент страдает полинейропатией, или имеют место другие альтернативные, мимикрирующие под полинейропатию состояния? При невральном уровне поражения вторым важнейшим вопросом является вопрос: каков первичный уровень поражения, нет ли признаков первично-демиелинизирующего процесса? Это важно, потому что ряд первично-демиелинизирующих заболеваний относится к курабельным. Важно установить диагноз вовремя и назначить патогенетическую терапию.

– Развивающиеся при сахарном диабете нейропатии весьма разнообразны по симптомам, течению и структурным нарушениям. Существуют ли решения для ранней диагностики данной патологии?

– Одним из самых удобных является скрининговый подход. Речь, в частности, идет о применении Ipswich-теста и ряда опросников, которые пациенты заполняют самостоятельно либо вместе с врачом. К наиболее часто применяемым для этих целей инструментам относятся Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI), опросник по боли (PainDETECT Questionnaire, PDQ), Лидская шкала оценки нейропатической боли (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LANSS). Их использование главным образом выполняет задачу стандартизации

осмотра и оценки состояния в динамике. Это особенно важно, потому что многие жалобы и симптомы носят субъективный характер.

– Бесспорно, ранняя диагностика и своевременное начало терапии являются основой профилактики развития осложнений сахарного диабета. Можно ли повлиять на диабетическую полинейропатию, воздействуя на гликемию?

– Основными факторами повреждения нервных волокон при диабете признаны окислительные процессы, глюкозотоксичность и нарушение микроциркуляции в тканях. Дегенерация отростков нервных клеток отчасти может иметь обратимый характер, поэтому важнейшее значение имеют сроки установления диагноза, своевременность и адекватность назначаемой терапии. Известно, что не только гипергликемия, но и гипогликемия губительным образом воздействуют на нервные окончания, поэтому очень важно подбирать сахароснижающую терапию таким образом, чтобы можно было достичь целевого уровня гликированного гемоглобина. Однако одного этого условия бывает недостаточно. Нужно также контролировать факторы риска развития сердечно-сосудистых событий, назначать патогенетическую и симптоматическую терапию.

– При длительном стаже диабета в патологический процесс вовлекаются двигательные нервы. Это может проявляться выраженной мышечной слабостью, в первую очередь мышечной слабостью нижних конечностей, что чревато падениями. С какими типами падений чаще всего приходится сталкиваться в клинической практике специалистам вашего отделения?



Актуальное интервью

– Диабетическая нейропатия – один из факторов риска нарушения равновесия и падений, осложнения которых порой существенным образом изменяют жизнь или судьбу человека, а иногда даже приводят к летальному исходу. Значение имеют нарушения как поверхностной, так и глубокой чувствительности с развитием сенситивной атаксии. Формирование парезов пальцев и стоп нарушает безопасность ходьбы. Человек может не заметить препятствие или неровность дороги, оступиться, недостаточно эффективно сделать шаг и зацепить носком обуви землю. После этого падение чаще всего происходит на бок или вперед на колени. При этом обычно травмируются конечности и лицо. Зимой при поскользывании часты падения

назад. В этих случаях человек падает навзничь, ударяясь головой об асфальт.

Специалисты выделяют непреднамеренные и прогнозируемые виды падений – мишень для применения инструментов оценки риска и профилактических мер. Для оценки таких рисков используются как клинические, так и инструментальные подходы. В стационарах разработана система стратификации больных с выделением наиболее опасных категорий, за которыми осуществляется особый присмотр. В амбулаторном звене такие программы пока массово не распространены.

– **Какие меры профилактики способны предотвратить падения?**

– После определения риска падений специалист уже на первом приеме может дать информацию и рекомендации пациенту и его близким. Такие простые подходы, как ношение удобной обуви с задником на нескользящей подошве, решают часть проблем. С учетом того что при диабете нередко развивается остеоартропатия стоп, формированию устойчивой опоры при стоянии и ходьбе существенно помогает ортопедическая обувь. Большую пользу приносит физическая активность и упражнения для тренировки баланса. Модным среди пожилых людей стало использование при ходьбе так называемых скандинавских палок. Эта практика очень полезна и одобряется реабилитологами. 🌐



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
• Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
• Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов
для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**



Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургское отделение Российской академии наук
Российское общество скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Ленинградской области

В соответствии с планом научно-практических мероприятий
Министерства здравоохранения Российской Федерации

24-й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ - 2025

10-11 июня, Санкт-Петербург отель «Московские ворота»
Московский пр., д. 97А

Формат конгресса: очный с онлайн-трансляцией на сайте www.medum.org

Программные вопросы

- Состояние и перспективы развития службы скорой медицинской помощи в России в свете современных вызовов
- Совершенствование протоколов оказания скорой медицинской помощи на основе принципов доказательной медицины
- Концепция трехуровневой системы организации медицинской помощи (в том числе скорой специализированной медицинской помощи) на уровне субъекта Российской Федерации
- Телемедицинские и информационные технологии с элементами искусственного интеллекта в практике скорой медицинской помощи – принципы применения и результаты
- Нерешенные вопросы медицинской, в том числе санитарно-авиационной, эвакуации: законодательное обоснование, финансовое обеспечение, содержание, методология, техническое оснащение
- Готовность подразделений скорой медицинской помощи и медицины катастроф к функционированию в условиях чрезвычайных ситуаций биолого-социального и военного характера
- Проблемные вопросы острой инфекционной патологии в практике скорой медицинской помощи на догоспитальном и стационарном этапах
- Дополнительное профессиональное образование, первичная специализированная и периодическая аккредитация специалистов скорой медицинской помощи – опыт проведения и нерешенные вопросы
- Концепция стационарного этапа скорой медицинской помощи; принципы организации стационарных отделений СМП и центров экстренной медицинской помощи многопрофильных стационаров
- Инновационные технологии, оснащение и оборудование догоспитального и стационарного этапов скорой медицинской помощи, применение медицинских дронов в практике скорой медицинской помощи
- Вопросы финансирования скорой медицинской помощи в системе ОМС
- Вопросы совершенствования подготовки по экстренной медицине студентов и ординаторов медицинских образовательных организаций
- Актуальные вопросы совершенствования скорой медицинской помощи (клинические и организационные аспекты)
- Организационные и управленческие решения функционирования скорой, в т.ч. скорой специализированной медицинской помощи на уровне региона в рамках 3-уровневой системы здравоохранения
- Актуальные вопросы лечения острых отравлений в догоспитальном и стационарном периодах скорой медицинской помощи
- Этапное оказание скорой медицинской помощи и лечение сочетанных и множественных механических травм

Планируется проведение мастер-классов по мероприятиям первой помощи и скорой медицинской помощи с использованием роботов-манекенов и другого симуляционного оборудования. Ожидается участие более 1500 специалистов: научно-педагогических работников, врачей, средних медицинских работников из России, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Будет организована выставка современных образцов медицинского и учебного оборудования, автомобилей скорой медицинской помощи, а также лекарственных препаратов, используемых в практике скорой медицинской помощи и медицины катастроф в догоспитальном и стационарном периодах.

Справки по организационным вопросам

(пн. – пт., 9:00–17:00 МСК):

- **СПБГМУ Павлова** • Миннуллин Ильдар Пулатович

8 (812) 338-63-83, +7 (921) 967-63-31; e-mail: ildar.50@mail.ru

- **СПБ НИИ СП Джанелидзе** • Барсукова Ирина Михайловна

8 (812) 313-46-66, +7 (921) 747-97-33; e-mail: bim-64@mail.ru

Справки по вопросам заседаний

профильных комиссий

(пн. – пт., 9:00–17:00 МСК)

Разумный Николай Владимирович

+7 (921) 392-30-93

e-mail: n_razumnyi@mail.ru

Сервис, выставка,

онлайн:

000 «Прима Локо»

www.medum.org

e-mail: info@medum.org



Результаты массового скрининга и клинико-параклиническая характеристика пациентов с транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатией

Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф., Д.А. Гришина, д.м.н., М.С. Казиева

Адрес для переписки: Мария Сергеевна Казиева, maria.kazieva555@gmail.com

Для цитирования: Супонева Н.А., Гришина Д.А., Казиева М.С. Результаты массового скрининга и клинико-параклиническая характеристика пациентов с транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатией. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 10–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-10-15

Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия (ТТР-САП) – редкое, тяжелое, неуклонно прогрессирующее мультисистемное заболевание, при котором наиболее часто поражается периферическая и вегетативная нервная система. С учетом наличия разработанной патогенетической терапии ТТР-САП крайне важно раннее ее выявление.

Цель исследования – проанализировать случаи ТТР-САП, выявленные в ФГБНУ «Научный центр неврологии» в период 2018–2025 гг.

Материал и методы. С 2018 по 2025 г. в ФГБНУ «Научный центр неврологии» проведен скрининг на ТТР-САП 750 пациентам с хронической полинейропатией неуточненного генеза с применением алгоритма отбора по ключевым диагнозам в комбинации с «красными флажками». У пациентов с верифицированным диагнозом ТТР-САП проанализированы клинические, инструментальные и лабораторные характеристики.

Результаты. Мутация в гене TTR была выявлена у 35 (5%) больных: у 21 (60%) мужчины и 14 (40%) женщин. Дополнительное молекулярно-генетическое обследование 24 родственников пациентов позволило выявить 13 бессимптомных носителей мутантного гена. Наиболее частой оказалась мутация с.148G>A (Val50Met) – 20 (43%) случаев.

Средний возраст пациентов составил 52 года (минимум – 23 года, максимум – 81 год). Среднее время от начала болезни до установления диагноза – 2,8 года. У всех пациентов (35 (100%)) обнаружены полиневритические нарушения в сочетании с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта (22 (63%)) и сердечно-сосудистой системы (12 (34%)). У 11 (31%) пациентов взят анализ крови на NT-proBNP. Повышенный уровень (более 125 пг/мл) выявлен у 6 (55%) пациентов. При проведении электронейромиографии периферических нервов у 31 (89%) пациента с ТТР-САП обнаружены нейрофизиологические признаки генерализованного симметричного сенсомоторного неврального поражения. В 27 (87%) случаях из 31 (89%) выявлен аксональный характер поражения периферических нервов, в 4 (13%) случаях – демиелинизирующий. При проведении ультразвукового исследования периферических нервов по протоколу Ultrasound Pattern Sum Score 9 (26%) пациентам у 3 (33%) из них суммарный балл составил девять и более, что соответствует изменениям, характерным для хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии. У 6 (67%) больных изменения были мягкими или вовсе отсутствовали. Из 7 (20%) пациентов с ТТР-САП, которым было проведено морфологическое исследование икроножного нерва и подкожно-жировой клетчатки, только у 4 (57%) отмечены морфологические признаки амилоидоза.



Заключение. В эпоху совершенствования таргетной патогенетической терапии ТТР-САП актуальность своевременного выявления заболевания чрезвычайно высока. При наличии «красных флажков» у пациентов с прогрессирующей хронической полинейропатией проведение молекулярно-генетического скрининга на ТТР-САП позволяет подтвердить диагноз. У большинства страдающих ТТР-САП имеет место поздний дебют. Признаки полинейропатии сочетаются с желудочно-кишечными, сердечно-сосудистыми симптомами и непреднамеренной потерей массы тела. Электронейромиография подтверждает характер поражения периферических нервов, чаще всего первично аксональный. Ультразвуковое исследование периферических нервов и биопсия икроножного нерва более чем в трети случаев не дают полезной для диагностики ТТР-САП информации.

Ключевые слова: транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия, транстиретин, хроническая полинейропатия, карпальный туннельный синдром, электронейромиография, ультразвуковое исследование нервов

Введение

Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия (ТТР-САП) – редкое, тяжелое, неуклонно прогрессирующее мультисистемное аутосомно-доминантное наследственное заболевание, обусловленное мутацией в гене транстиретина (ТТР), приводящей к дестабилизации тетрамерной структуры белка ТТР [1]. Клинические проявления заболевания связаны с внеклеточным отложением патологических амилоидных фибрилл в различных органах и тканях, при этом чаще в периферических нервах (ТТР-САП), сердце (транстиретиновая кардиомиопатия), а также в желудочно-кишечном тракте, почках, глазах, реже – в оболочках головного мозга (лептоменингеальный амилоидоз) [2, 3]. Эндемичными странами для данного заболевания считаются Португалия, Швеция и Япония [4, 5]. Однако во всем мире наблюдается рост числа выявленных случаев, нередко возникающих у взрослых и носящих спорадический характер, что, вероятно, связано с лучшей осведомленностью о ТТР-САП и более широким использованием генетического тестирования [6].

Несколько десятилетий назад ТТР-САП считалась неизлечимым фатальным заболеванием. Однако в настоящее время разработана эффективная патогенетическая терапия ТТР-САП, в связи с чем актуальным становится ее выявление на ранней стадии [7, 8].

Цель исследования

Целью настоящего исследования стал анализ случаев ТТР-САП, выявленных в ФГБНУ «Научный центр неврологии» в период с 2018 по 2025 г.

Материал и методы

С 2018 по 2025 г. в ФГБНУ «Научный центр неврологии» проводился молекулярно-генетический скрининг на мутации гена ТТР 750 пациентам с хронической полинейропатией (ПНП) неуточненного генеза. Критерии отбора на скрининг (критерии включения):

- ✓ хроническая прогрессирующая сенсорная, сенсомоторная или сенсогегативная аксональная ПНП неуточненного генеза;
- ✓ тонковолоконная болевая ПНП неуточненного генеза;

- ✓ рефрактерная к патогенетической терапии первой линии хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП);

- ✓ хроническая ПНП неуточненного генеза с сопутствующим карпальным туннельным синдромом.

Кроме того, применялась система «красных флажков», рекомендованная международным сообществом для отбора пациентов на генетический скрининг на ТТР-САП. В дополнение к вышеописанным диагнозам учитывалось наличие желудочно-кишечных расстройств (запоры, диарея или их сочетание), сердечно-сосудистых нарушений (блокада внутрисердечной проводимости, мерцательная аритмия нормосистолической формы, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, кардиомиопатия, ортостатическая гипотензия, липотимия), карпального туннельного синдрома, наследственного анамнеза в отношении амилоидоза, сердечной недостаточности, полинейропатии [2].

Молекулярно-генетический скрининг проводился с использованием метода «сухого пятна» (секвенирование по методу F. Sanger). Анализ осуществляли сотрудники ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова».

Молекулярно-генетический скрининг также проводился родственникам пациентов с подтвержденной ТТР-САП.

В отношении всех пациентов с ТТР-САП выполнены сбор и анализ жалоб, а также данных анамнеза жизни и заболевания, общий и неврологический осмотр с оценкой силы мышц конечностей по Medical Research Council sum score (MRCss), электронейромиография (ЭНМГ) с исследованием проводящей функции длинных нервов конечностей и общепринятых параметров. Некоторым пациентам (8 (23%)) проводилось ультразвуковое исследование периферических нервов по протоколу Ultrasound Pattern Sum Score (UPSS), согласно которому оценивалась площадь поперечного сечения нервов и интраневральные изменения по классификации L. Pauda в 12 точках исследования с одной стороны [9]. Стадия ТТР-САП определялась



по шкале транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии (Stages of Familial Amyloid Polyneuropathy for Locomotion) [10].

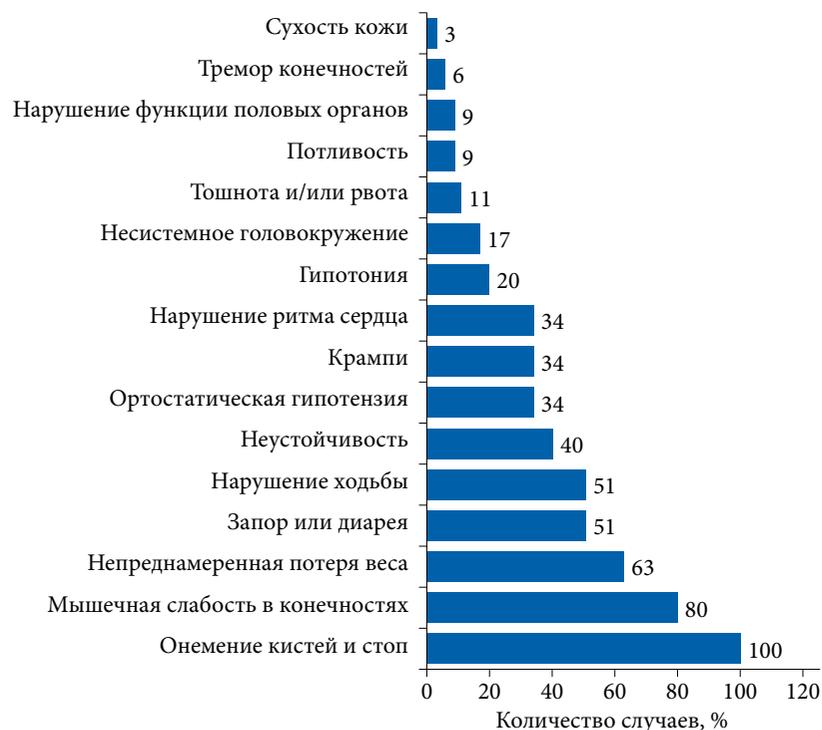
Отдельным пациентам (7 (20%)) было проведено морфологическое исследование икроножного нерва, 3 (43%) из них также было проведено морфологическое исследование подкожно-жировой клетчатки околопупочной области.

В ходе обследования были исключены иные причины ПНП (критерии невключения):

- ✓ хронические дизиммунные нейропатии;
- ✓ хронические соматические заболевания;
- ✓ алкоголизм;
- ✓ дефицит витаминов группы В;
- ✓ прием токсичных лекарственных препаратов.

Спектр мутаций гена TTR, выявленных у включенных в исследование пациентов и их родственников (n = 48)

Мутация	Частота случаев, %
c.148G>A (Val50Met)	43
c.379A>G (p.Ile127Val)	15
c.220G>C (Glu74Gln)	8
c.323A>G (p.His108Arg, p.H108R)	8
c.232T>A (p.Leu78His, p.L78H)	6
c.157T>C (Phe53Leu)	6
c.157T>A (p.Phe53Ile, p.F53I)	2
c.236C>A (p.Thr79Lys)	4
c.272T>C (p.Val91Ala)	2
Arg123His	2
Val52Ala	2
c.-61G>A	2



Спектр жалоб пациентов с TTR-САП

Результаты

Из 750 пациентов, которые соответствовали критериям включения и которым был проведен молекулярно-генетический скрининг, мутация в гене TTR была выявлена у 35 (5%): у 21 (60%) мужчины и 14 (40%) женщин. Средний возраст больных составил 52 года (минимум – 23 года, максимум – 81 год).

Дополнительное целенаправленное молекулярно-генетическое обследование 24 ближайших прямых родственников пациентов позволило выявить 13 носителей мутаций в гене TTR, у которых отсутствовали клинические признаки заболевания (бессимптомные носители мутантного гена). Наиболее частой мутацией гена TTR, выявленной у пациентов и их родственников, оказалась мутация c.148G>A (Val50Met) – 20 (43%) случаев (таблица).

На основании результатов молекулярно-генетического обследования на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» была сформирована база данных пациентов с TTR-САП, в которую вошли носители мутаций гена TTR (n = 48), как симптомные (n = 35), так и бессимптомные (n = 13). У пациентов с клиническими проявлениями заболевания (n = 35) проанализированы клинико-параклинические данные.

Характеристика анамнестических данных

В анализируемой выборке (n = 35) среднее время от начала заболевания до установления диагноза составило 2,8 года, в то время как среднее время от обращения в ФГБНУ «Научный центр неврологии» до установления окончательного диагноза при высокой настороженности в отношении заболевания в среднем составило три месяца. Ретроспективный анализ анамнестических данных показал, что в дебюте болезни у всех пациентов первыми симптомами были сенсорные полиневритические нарушения – онемение и парестезии в кистях и стопах.

Направительными диагнозами, с которыми пациенты с TTR-САП обращались в ФГБНУ «Научный центр неврологии», были ПНП неясного генеза или идиопатическая ПНП (25 (71%) больных), ХВДП (5 (14%)), радикулопатия (2 (6%)), нейродегенеративное заболевание нервной системы (2 (6%)) и болезнь двигательного нейрона (1 (3%)).

Характеристика жалоб, результаты общего и неврологического осмотра

На момент обращения в ФГБНУ «Научный центр неврологии» основными жалобами были онемение кистей и стоп (35 (100%) пациентов), мышечная слабость в конечностях (28 (80%)), непреднамеренное снижение веса (22 (63%)), запор или диарея (18 (51%)) и нарушение ходьбы (18 (51%)) (рисунок).

Медиана, а также верхний и нижний квартили (Q1; Q4) индекса массы тела пациентов составили 21,15 кг/м² [28,4; 17,4].

При неврологическом осмотре у включенных в исследование пациентов обнаружены полиневритические нарушения разной степени выраженности. Медиана, а также верхний и нижний квартили (Q1; Q4)



мышечной силы, оцениваемой по MRCss, в проксимальных отделах рук составили 3,75 [4,00; 3,50] балла, в дистальных отделах рук (кистях) – 3,5 [4,0; 2,0] балла, в проксимальных отделах ног – 3,5 [4,0; 3,0] балла, в дистальных отделах ног (стопах) – 2,0 [4,0; 0,0] балла. Первой и второй стадиям ТТР-САП соответствовали по 14 пациентов, третьей стадии – 7.

Характеристика системных общесоматических нарушений

Патология желудочно-кишечного тракта встречалась более чем в половине (22 (63%)) случаев, вызывая непреднамеренную потерю веса (22 (63%)), диарею и запоры (18 (51%)), тошноту и рвоту (4 (11%)). Дополнительное общесоматическое обследование показало, что следующим по частоте системным проявлением болезни была патология сердечно-сосудистой системы (12 (34%) случаев), которая включала нарушение ритма сердца (6 (17%)), кардиомиопатию (толщина межжелудочковой перегородки/задней стенки левого желудочка > 11 мм) (5 (14%)), тахикардию (4 (11%)) и блокаду проводящей системы сердца (2 (6%)). Радиочастотная катетерная абляция по поводу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий в анамнезе заболевания была проведена 2 (6%) пациентам.

Реже у больных ТТР-САП выявлялось помутнение стекловидного тела и снижение зрения (5 (14%)), а также патология почек (4 (11%)), которая включала микропротеинурию до 0,06 г/л (2 (6%)) и хроническую болезнь почек (4 (11%)).

Анализ результатов лабораторного и инструментального обследования

У 11 (31%) пациентов был взят анализ крови на мозговой натрийуретический гормон (NT-proBNP). Повышенный уровень NT-proBNP (более 125 пг/мл) был выявлен у 6 (55%) пациентов. Уровень тропонина определен у 4 (11%) пациентов, и лишь у 1 (25%) из них отмечалось его повышение до 42 нг/мл.

До обращения в ФГБНУ «Научный центр неврологии» 4 (11%) пациентам была проведена люмбальная пункция с последующим общим анализом ликвора. В 2 (50%) случаях выявлено повышение уровня белка более 0,45 г/л.

При проведении ЭНМГ периферических нервов у 31 (89%) пациента с ТТР-САП регистрировались нейрофизиологические признаки генерализованного симметричного сенсомоторного невралного поражения, более выраженного в нижних конечностях. В подавляющем большинстве (27 (87%)) случаев установлен аксональный характер невралного поражения, в меньшем количестве (4 (13%) случаев – демиелинизирующий характер невралного поражения. Реже (8 (23%)) при ЭНМГ периферических нервов отмечались нейрофизиологические признаки компрессионных мононейропатий. Так, локальное нарушение проведения возбуждения по срединному нерву на уровне карпального канала обнаружено у 8 (23%) пациентов, сочетание нарушения проведения

возбуждения по срединному и локтевому нервам на уровне туннелей (карпальный и кубитальный каналы соответственно) – у 3 (8,5%).

Сочетание нейрофизиологических признаков генерализованного полиневритического поражения с локальным нарушением проведения возбуждения по срединному нерву на уровне карпального канала выявлено у 4 (11%) пациентов.

Ультразвуковое исследование периферических нервов, выполненное по протоколу UPSS, проведено 9 из 35 пациентов с ТТР-САП. У 3 (33%) из них суммарный балл составил девять и более, что соответствует изменениям, характерным для ХВДП. У 6 (67%) пациентов изменения были мягкими или вовсе отсутствовали. Медиана, а также верхний и нижний квартили (Q1; Q4) по протоколу UPSS составили 4 [11; 0] балла.

Из 7 (20%) пациентов с ТТР-САП, которым было проведено морфологическое исследование икроножного нерва и подкожно-жировой клетчатки, только у 4 (57%) выявлены морфологические признаки амилоидоза.

Обсуждение

При проведении молекулярно-генетического скрининга 750 российским пациентам с применением алгоритма поиска по ключевым диагнозам и наличию дополнительных «красных флажков» диагноз ТТР-САП был подтвержден у 35 (5%). Данные зарубежных коллег по выявляемости ТТР-САП варьируются. Так, в исследовании G. Fargeot и соавт. (2024 г.), в котором приняли участие 553 пациента, патогенные мутации гена TTR были обнаружены у 15 (2,7%) [11]. В исследовании V. Di Stefano и соавт. (2023 г.) из 145 пациентов заболевание подтвердилось у 10% [12].

На основании результатов молекулярно-генетического обследования, проведенного на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии», была сформирована база данных симптомных (n = 35) и бессимптомных (n = 13) носителей мутаций гена TTR. Такой подход важен для комплексного анализа пациентов с редкими (орфанными) болезнями, а также для сравнения данных по России с данными в других странах. Например, в Бразилии собрана когорта с рассматриваемым заболеванием, которая включает 108 пациентов [13]. Самым крупным считается исследование ТНАОС, которое включило более 6000 пациентов с транстиретиновым амилоидозом и объединило пациентов с ТТР-САП, транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией, а также с диким типом транстиретинового амилоидоза [14].

При клиническом обследовании нашей выборки выявлены нарушения, соответствующие классическому портрету заболевания [15, 16]. Следует отметить, что вегетативные нарушения, сопутствующие ПНП, обнаружены в 34% случаев, непреднамеренное снижение веса – в 63%, признаки системности – в 30% случаев, что было сопоставимо с данными литературы. Наиболее частыми экстраневральными нарушениями оказались желудочно-кишечные расстройства



(63%) и сердечно-сосудистая патология (34%), что также соответствует данным литературы [12]. Несмотря на то что поражение глаз выявляется у большинства пациентов с ТТР-САП (синдром сухого глаза – у 70%, заболевания зрачков в виде зубчатой радужной оболочки – у 28%, глаукома – у 20%, помутнение стекловидного тела – у 17%, аномальные сосуды конъюнктивы – у 14%) [17], в нашей когорте поражение глаз было отмечено лишь у 14%. Подобная картина наблюдалась и при анализе частоты встречаемости патологии почек. Так, патология почек верифицируется примерно у 30% пациентов [17]. В нашей выборке вовлечение почек в патологический процесс было зафиксировано лишь в 11% случаев. Особого внимания заслуживают результаты нейрофизиологического обследования периферических нервов. В 4 (13%) случаях из 31 при проведении ЭНМГ обнаружен демиелинизирующий характер генерализованного невралного поражения и разная степень соответствия электродиагностическим критериям ХВДП, что в ряде случаев привело к неверной постановке диагноза. Полученные нами данные сопоставимы с данными литературы, согласно которым демиелинизирующий характер поражения нервов регистрировался у 15% пациентов с ТТР-САП [18]. Установлено, что при сонографическом исследовании периферических нервов у 18% пациентов с ТТР-САП имело место увеличение поперечного сечения стволов периферических нервов [19]. Мы провели ультразвуковое исследование периферических нервов по протоколу, предназначенному для диагностики и дифференциальной диагностики ХВДП. В нашей выборке в 3 (33%) случаях суммарный балл составил девять и более, что соответствует изменениям, характерным для ХВДП. В 6 (67%) случаях изменения были мягкими или вовсе отсутствовали.

Литература

1. Nativi-Nicolau J.N., Karam C., Khella S., Maurer M.S. Screening for ATTR amyloidosis in the clinic: overlapping disorders, misdiagnosis, and multiorgan awareness. *Heart Fail. Rev.* 2022; 27 (3): 785–793.
2. Carroll A., Dyck P.J., de Carvalho M., et al. Novel approaches to diagnosis and management of hereditary transthyretin amyloidosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2022; 93 (6): 668–678.
3. Çakar A., Durmuş-Tekçe H., Parman Y. Familial amyloid polyneuropathy. *Noro Psikiyat. Ars.* 2019; 56 (2): 150–156.
4. Andrade C. A peculiar form of peripheral neuropathy; familial atypical generalized amyloidosis with special involvement of the peripheral nerves. *Brain.* 1952; 75 (3): 408–427.
5. Hornstrup L.S., Frikke-Schmidt R., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A. Genetic stabilization of transthyretin, cerebrovascular disease, and life expectancy. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2013; 33 (6): 1441–1447.
6. Vélez-Santamaría V., Nedkova-Hristova V., de la Prida M.M., Casasnovas C. Hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy: monitoring and management. *Int. J. Gen. Med.* 2022; 15: 8677–8684.
7. Coelho T., Inês M., Conceição I., et al. Natural history and survival in stage 1 Val30Met transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Neurology.* 2018; 91 (21): e1999–e2009.
8. Manganelli F., Fabrizi G.M., Luigetti M., et al. Hereditary transthyretin amyloidosis overview. *Neurol. Sci.* 2022; 43 (Suppl. 2): 595–604.
9. Grimm A., Décard B.F., Axer H., Fuhr P. The Ultrasound pattern sum score – UPSS. A new method to differentiate acute and subacute neuropathies using ultrasound of the peripheral nerves. *Clin. Neurophysiol.* 2015; 126 (11): 2216–2225.
10. Adams D. Recent advances in the treatment of familial amyloid polyneuropathy. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2013; 6 (2): 129–139.
11. Fargeot G., Echaniz-Laguna A., Labeyrie C., et al. Hereditary transthyretin amyloidosis in middle-aged and elderly patients with idiopathic polyneuropathy: a nationwide prospective study. *Amyloid.* 2024; 31 (1): 62–69.

Медиана, а также верхний и нижний квартили (Q1; Q4) по протоколу UPSS составили 4 [11; 0] балла. Известно, что морфологическое исследование позволяет подтвердить диагноз ТТР-САП в 86% случаев. Однако неравномерное распределение отложений амилоида может ограничивать диагностическую ценность данного метода, потенциально требуя вторичных биопсий нервов или других пораженных органов [2]. В нашей выборке 7 (20%) пациентам с ТТР-САП было проведено морфологическое исследование икроножного нерва, которое выявило характерные изменения лишь у 4 (57%) пациентов.

Заключение

В эпоху совершенствования таргетной патогенетической терапии ТТР-САП актуальность своевременного выявления заболевания чрезвычайно высока. При наличии «красных флажков» у пациентов с прогрессирующей хронической полинейропатией проведение молекулярно-генетического скрининга на ТТР-САП позволяет подтвердить диагноз. Описаны клинические и параклинические характеристики 35 симптомных носителей патогенных мутаций в гене транстиретина. Инструментальные методы имеют ограничения для первичной диагностики ТТР-САП ввиду неспецифичности получаемых результатов или ложноотрицательных ответов. ❁

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Информированное согласие.

Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.



12. Di Stefano V., Lupica A., Alonge P., et al. Genetic screening for hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy in western Sicily: two years of experience in a neurological clinic. *Eur. J. Neurol.* 2024; 31 (1): e16065.
13. Sequeira V.C.C., Penetra M.A., Duarte L., et al. Hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: baseline anthropometric, demographic and disease characteristics of patients from a reference center. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2022; 80 (3): 262–269.
14. Gentile L., Coelho T., Dispenzieri A., et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). *Orphanet J. Rare Dis.* 2023; 18 (1): 350.
15. Adams D., Ando Y., Beirão J.M., et al. Expert consensus recommendations to improve diagnosis of ATTR amyloidosis with polyneuropathy. *J. Neurol.* 2021; 268 (6): 2109–2122.
16. Benson M.D., Dasgupta N.R., Rao R. Diagnosis and screening of patients with hereditary transthyretin amyloidosis (hATTR): current strategies and guidelines. *Ther. Clin. Risk. Manag.* 2020; 16: 749–758.
17. Luigetti M., Romano A., Di Paolantonio A., et al. Diagnosis and treatment of hereditary transthyretin amyloidosis (hATTR) polyneuropathy: current perspectives on improving patient care. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2020; 16: 109–123.
18. Lozeron P., Mariani L.-L., Dodet P., et al. Transthyretin amyloid polyneuropathies mimicking a demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 2018; 91 (2): e143–e152.
19. Leonardi L., Di Pietro G., Di Pasquale A., et al. High-resolution ultrasound of peripheral nerves in late-onset hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy: similarities and differences with CIDP. *Neurol. Sci.* 2022; 43 (5): 3387–3394.

Results of Mass Screening Clinical and Paraclinical Characteristics of Patients with Hereditary Transthyretin Familial Amyloid Polyneuropathy

N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci, MD, PhD, Prof., D.A. Grishina, MD, PhD, M.S. Kazieva
 FSBSI 'Research Center of Neurology'

Contact person: Maria S. Kazieva, maria.kazieva555@gmail.com

Hereditary transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) is a rare, severe, steadily progressive, multisystem disease, in which the peripheral and autonomic nervous systems are most often affected. Given the availability of developed pathogenetic therapy, early detection of the pathology is extremely important.

Study objective – to analyze cases of TTR-FAP identified at the Research Center of Neurology in the period 2018–2025.

Material and methods. From 2018 to 2025, the Research Center of Neurology screened 750 patients with chronic polyneuropathy of unspecified genesis for TTR-FAP using a selection algorithm based on key diagnoses in combination with 'red flags'. In patients with a verified diagnosis of TTR-FAP, clinical, instrumental and laboratory characteristics were analyzed.

Results. Mutation in the TTR gene was detected in 35 patients (5%): 21 (60%) men and 14 (40%) women. Additional molecular genetic testing of 24 relatives of patients revealed 13 asymptomatic carriers of the mutant gene. The most common mutation was c.148G>A (Val50Met) – 20 (43%) cases. The average age of patients was 52 years (minimum – 23 years, maximum – 81 years). The average time from the onset of the disease to diagnosis was 2.8 years. All patients (35 (100%)) were found to have polyneuritic disorders in combination with symptoms of gastrointestinal tract (22 (63%)) and cardiovascular system (12 (34%)) damage. Blood tests for NT-proBNP were taken from 11 (31%) patients. Elevated levels (over 125 pg/ml) were detected in 6 (55%) patients. Electroneuromyography of peripheral nerves revealed neurophysiological signs of generalized symmetric damage to sensory and motor nerves in 31 (89%) patients with TTR-FAP. Axonal damage to peripheral nerves was detected in 27 (87%) of 31 (89%) cases, and demyelinating damage was detected in 4 (13%) cases. Nerve ultrasound of peripheral nerves in 9 (26%) patients using the Ultrasound Pattern Sum Score protocol revealed a total score of nine or more in 3 (33%) patients, which corresponds to changes characteristic of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Changes were mild or absent in 6 (67%) patients. Of the 7 (20%) patients with TTR-FAP who underwent morphological examination of the sural nerve and subcutaneous fat, only 4 (57%) showed morphological signs of amyloidosis.

Conclusion. In the era of improving targeted pathogenetic therapy for TTR-FAP, the relevance of timely detection of the disease is extremely high. In the presence of 'red flags' in patients with progressive chronic polyneuropathy, molecular genetic screening for TTR-FAP allows confirming the diagnosis. Most patients with TTR-FAP have a late onset. Signs of polyneuropathy are combined with gastrointestinal, cardiovascular symptoms and unintentional weight loss. Electroneuromyography confirms the nature of the lesion of the peripheral nerves, most often primarily axonal. Ultrasound examination of the peripheral nerves and biopsy of the sural nerve in more than a third of cases do not provide information useful for diagnosing TTR-FAP.

Keywords: hereditary transthyretin familial amyloid polyneuropathy, transthyretin, chronic polyneuropathy, carpal tunnel syndrome, electroneuromyography, nerve ultrasound of peripheral nerves



Опыт применения препарата Цитофлавин в терапии диабетической полинейропатии

Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф., А.С. Арестова, к.м.н.

Адрес для переписки: Алина Сафовна Арестова, rizvanova.alina@gmail.com

Для цитирования: Супонева Н.А., Арестова А.С. Опыт применения препарата Цитофлавин в терапии диабетической полинейропатии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-16-20

Диабетическая полинейропатия является частым осложнением сахарного диабета 2 типа, которое существенно влияет на течение основного заболевания и качество жизни пациентов. Известно, что контроль гликемии и контроль сопутствующих рисков являются одними из ключевых факторов профилактики развития и лечения диабетической полинейропатии. Однако симптомы полинейропатии нередко прогрессируют и при компенсированном сахарном диабете 2 типа. Данный факт отражает сложный патогенез поражения периферических нервов при сахарном диабете и необходимость назначения сопутствующего лечения полинейропатии. К патогенетически обоснованной терапии диабетической полинейропатии прежде всего относят антиоксиданты, однако только несколько из них подтвердили свою клиническую эффективность. В статье представлен опыт применения четырехкомпонентного препарата Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) у пациента с диабетической полинейропатией и сопутствующими симптомами энцефалопатии и постинфекционной астении с анализом существующей доказательной базы.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, сахарный диабет 2 типа, инозин, никотинамид, рибофлавин, янтарная кислота, Цитофлавин, постинфекционная астения

Введение

Сахарный диабет (СД) 2 типа является социально значимым заболеванием, распространенность которого неуклонно растет с каждым годом. Согласно прогнозам, к 2045 г. количество страдающих данным заболеванием возрастет на треть, достигнув 700 млн [1].

Несмотря на прогресс в понимании механизмов развития СД 2 типа и, следовательно, в подходах к его лечению, ключевой проблемой остается контроль развития и прогрессирования ассоциированных с ним осложнений.

Наиболее распространенным осложнением СД 2 типа признана полинейропатия, которая развивается практически у 30% больных [2, 3]. Классическим вариантом является дистальная симметричная аксональная сенсомоторная полинейропатия нижних

конечностей, которая нередко формируется на ранних этапах нарушения углеводного обмена, еще до постановки диагноза СД 2 типа [4]. Наличие у больных СД 2 типа полинейропатии является предиктором повышенного риска смерти, преимущественно от сердечно-сосудистых осложнений [5]. Кроме того, полинейропатия может осложнять течение основного заболевания и снижать качество жизни, приводя к развитию диабетической стопы, падениям, травмам, ампутациям и т.д. [6].

Ключевую роль в развитии диабетической полинейропатии играют окислительный стресс, нарушение митохондриальной функции, воспаление и микроангиопатия, вызванные длительной гипергликемией [6, 7]. Дополнительными факторами риска поражения периферических нервов являются дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия,



длительность сахарного диабета, возраст пациента, а также полиморфизмы генов ACE и MTHFR [5]. Несмотря на то что пусковым механизмом нарушений, приводящих к развитию диабетической полинейропатии, считается гипергликемия, ее контроль не всегда обеспечивает снижение риска формирования патологии. Так, согласно результатам крупных исследований, у пациентов с СД 2 типа в отличие от пациентов с СД 1 типа контроль гликемии и компенсация заболевания в меньшей степени снижают риск возникновения и прогрессирования полинейропатии [8]. Следовательно, терапия полинейропатии при СД 2 типа должна быть комплексной и патогенетически направленной, то есть должна включать препараты с антиоксидантным действием.

Клинический случай

Описание

За консультацией к неврологу обратился мужчина 62 лет. Он жаловался на онемение и снижение чувствительности в стопах до голеностопного сустава, ощущение зябкости в ногах, легкую неустойчивость при ходьбе, забывчивость, трудности с концентрацией внимания, повышенную утомляемость, снижение работоспособности.

Из анамнеза известно, что три года назад при обследовании причин развития полинейропатии пациенту был установлен диагноз «сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый».

Больной наблюдается эндокринологом, принимает сахароснижающую терапию. Сахарный диабет 2 типа компенсирован.

В динамике отмечает постепенное нарастание чувствительных расстройств с пальцев ног и подошв до голеностопного сустава (по типу «носков»). В течение последнего года присоединились снижение памяти на текущие события и трудности с концентрацией внимания.

Месяц назад перенес состояние, подобное острой респираторной вирусной инфекции (с катаральными явлениями и субфебрильной лихорадкой), после чего фиксирует сохраняющуюся повышенную утомляемость и снижение работоспособности, что оказывает значительное влияние на качество его жизни.

Среди сопутствующих заболеваний имеют место артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, хронический бронхит, избыточная масса тела.

В анамнезе стентирование правой внутренней сонной артерии и аппендэктомия.

Наличие вредных привычек пациент отрицает.

Больной на постоянной основе принимает ацетилсалициловую кислоту, розувастатин, амлодипин и метформин.

При осмотре обнаружено снижение тактильной и болевой чувствительности в стопах с уровня голеностопного сустава, снижение вибрационной чувствительности в стопах до 2 усл. ед. при оценке градуированным камертоном (128 Гц). Сухожильные рефлексы на руках и ногах диффузно снижены,

ахилловы рефлексы отсутствуют. Двигательных нарушений не обнаружено. В пробе Ромберга с закрытыми глазами отмечается неустойчивость. При оценке по Монреальской когнитивной шкале (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) получено 23 балла, по шкале депрессии Бека – 11 баллов.

Лабораторные исследования: показатели общего, развернутого биохимического анализа крови находятся в пределах референсных значений. Результаты скрининга на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С отрицательные.

Согласно результатам ранее проведенной магнитно-резонансной томографии головного мозга, отмечены единичные очаги сосудистого характера.

Пациенту рекомендовано дообследование в объеме электронейромиографии (ЭНМГ) нервов нижних конечностей, консультация врача общей практики для исключения иных причин симптомов астении, анализ крови на гликированный гемоглобин, витамин В₁₂, гомоцистеин, витамин В₁, тиреотропный гормон, ферритин, а также повторный визит после получения результатов.

Назначен курс терапии комбинированным препаратом Цитофлавин (ООО НТФФ «Полисан», Россия), в 1 мл которого содержатся 20 г инозина, 10 г никотинамида, 2 г рибофлавина, 100 г янтарной кислоты. Данный препарат вводится в дозе 20 мл внутривенно капельно в разведении 0,9%-ным раствором натрия хлорида в течение десяти дней.

При повторном визите через неделю пациент отметил улучшение состояния в виде повышения работоспособности и снижения выраженности астении. Согласно данным ЭНМГ, имели место признаки аксональной сенсомоторной полинейропатии нервов нижних конечностей.

Согласно результатам лабораторных исследований, все оцениваемые параметры находились в пределах референсных значений.

Пациенту было рекомендовано завершить курс назначенной инфузионной терапии с дальнейшим переходом на пероральный прием Цитофлавина по следующей схеме: две таблетки два раза в сутки на протяжении 75 дней. Повторный визит был запланирован через два месяца.

При осмотре в динамике отмечено снижение выраженности онемения и чувствительных расстройств в ногах, улучшение общего самочувствия, повышение концентрации внимания и работоспособности. При оценке состояния по MoCA также зафиксировано улучшение – 26 баллов. Рекомендовано дальнейшее наблюдение неврологом, эндокринологом, кардиологом, консультация реабилитолога для дополнительной коррекции симптомов полинейропатии.

Обсуждение

Патогенез диабетической полинейропатии сложен и обусловлен несколькими механизмами, однако краеугольным камнем считается окислительный стресс, приводящий к целому каскаду провоспалительных реакций, митохондриальной дисфункции



и гипоксии. В связи с этим большое число исследований было посвящено оценке эффектов различных антиоксидантов и других потенциальных агентов для патогенетической терапии диабетической полинейропатии [6, 9]. Если в экспериментальных исследованиях на животных моделях продемонстрирован преимущественно положительный эффект изучаемых агентов, то их эффективность в клинических исследованиях зачастую не подтверждалась. Это объясняется в том числе многофакторным патогенезом полинейропатии при СД 2 типа и сложностью имитирования на животных моделях процессов, развивающихся в человеческом организме [5]. Тем не менее для нескольких препаратов клиническая эффективность была доказана в рандомизированных исследованиях. Речь, в частности, идет об α -липоевой кислоте, бенфотиамине, Актовегине, эпалрестате [10–13]. Наибольшей доказательной базой обладает α -липоевая кислота, для которой в первую очередь продемонстрирован эффект в отношении нейропатического болевого синдрома [14, 15].

В 2022 г. были опубликованы результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования ЦИЛИНДР по оценке четырехкомпонентного препарата Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) [16, 17]. Ранее в исследованиях на животных моделях был продемонстрирован антиоксидантный эффект препарата, реализующийся благодаря активации аэробного метаболизма клеток, снижению уровня циркулирующих продуктов перекисного окисления липидов, нормализации уровня триглицеридов и снижению гликемии [18]. Клинический эффект выражался в статистически значимом снижении уровня парестезии и онемения в ногах, определяемых по общей шкале оценки неврологических симптомов. При этом изменений болевого компонента не наблюдалось. Примечательно, что положительный эффект в виде уменьшения выраженности чувствительных расстройств был отмечен вскоре после начала лечения и сохранялся на протяжении всего курса терапии, причем вне зависимости от степени компенсации СД 2 типа.

Наилучший клинический эффект зафиксирован у пациентов с менее выраженным неврологическим дефицитом. Данный препарат также характеризовался благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью [16, 17].

В других исследованиях получены доказательства эффективности Цитофлавина в отношении стимуляции заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы, улучшения когнитивных функций у пациентов с СД 2 типа, при астении, в том числе после перенесенных инфекционных состояний [19–23].

Представленные данные свидетельствуют о мульти-модальном действии препарата, что обуславливает возможность его применения у пациентов с диабетической полинейропатией и сопутствующими состояниями. Это, в частности, было продемонстрировано в нашем клиническом случае. Описанный нами клинический случай наблюдения пациента с постепенным прогрессированием симптомов полинейропатии на фоне компенсированного СД 2 типа подтверждает целесообразность назначения дополнительной терапии полинейропатии при условии исключения иных причин ее прогрессирования, а именно лекарственно-индуцированного генеза, дефицитарных состояний (включая дефицит витамина B_{12} на фоне приема метформина) и др. Назначение препарата Цитофлавин к уже проводимому лечению обеспечило положительный эффект не только со стороны симптомов полинейропатии, но и со стороны симптомов энцефалопатии и постинфекционной астении, что важно как для повышения качества жизни пациента, так и для проведения реабилитационных мероприятий. Наблюдаемые эффекты терапии согласуются с эффектами, описанными в исследованиях.

Заключение

С учетом особенностей патогенеза диабетической полинейропатии в дополнение к лечению основного заболевания важно назначать препараты с антиоксидантным действием. Их выбор должен основываться на имеющейся доказательной базе в отношении эффективности и переносимости, а также на наличии сопутствующих симптомов. ❁

Литература

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 157: 107843.
2. Ziegler D, Papanas N, Vinik A.I., Shaw J.E. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb. Clin. Neurol.* 2014; 126: 3–22.
3. Ziegler D, Tesfaye S, Spallone V, et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022; 186: 109063.
4. Lee C.C., Perkins B.A., Kayaniyl S., et al. Peripheral neuropathy and nerve dysfunction in individuals at high risk for type 2 diabetes: the PROMISE cohort. *Diabetes Care.* 2015; 38 (5): 793–800.
5. Sloan G., Selvarajah D., Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021; 17 (7): 400–420.
6. Strand N., Anderson M.A., Attanti S., et al. Diabetic neuropathy: pathophysiology review. *Curr. Pain Headache Rep.* 2024; 28 (6): 481–487.

Цитофлавин®



Когда важно продолжать заниматься делом!



Подробнее
о препарате

- ✓ **ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА** когнитивных нарушений при ЦВЗ ¹
- ✓ **ПРОФИЛАКТИКА** послеоперационных когнитивных расстройств, повышение нейрокогнитивного резерва ^{2,3}
- ✓ **ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ** выраженности симптоматики ДПН (онемение, парестезии, жжение) ⁴



Интеллект
на защите здоровья

**ПРЕМИИ
ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ
В ОБЛАСТИ НАУКИ
И ТЕХНИКИ**



+ «ПОЛИСАН» –
фармацевтическая
компания
полного цикла.
Высокое качество
на каждом этапе.

+ **Оригинальные
и воспроизведенные
лекарственные препараты**

+ **Собственное производство
фармацевтических
субстанций**

+ **География 17 стран:
РФ, СНГ, Монголия,
Юго-Восточная Азия**

ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания ДПН – диабетическая полинейропатия

1. Клинические рекомендации МЗ РФ ID: 617 «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/617_5

2. Клинические рекомендации МЗ РФ ID: 613 «Старческая астения» https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/613_2

3. Ткачева О.Н. с соавт. Клинический протокол Клинический протокол периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении при плановом хирургическом лечении. Российский журнал гериатрической медицины. 2023; 4(16): 218-232. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-218-232 <https://www.geriatr-news.com/jour/article/view/394/201>

4. Строков И.А., Трахтенберг Ю.А., Коваленко А.Л. Эффективность и безопасность применения Цитофлавина в терапии диабетической полинейропатии (ДПН): результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования ЦИЛИНДР. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(5):100-107

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой №50, №100, рег. номер ЛП-№(000923)-(РГ-РУ)-040722. Раствор для внутривенного применения рег. номер ЛП-№(000973)-(РГ-РУ) от 04.07.2022. Реклама. Имеются противопоказания. Информация для специалистов здравоохранения



- Zhu J, Hu Z, Luo Y, et al. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2024; 14: 1265372.
- Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., Hughes R.A. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 2012 (6): CD007543.
- Ziegler D. Pathogenetic treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023; 206 (Suppl. 1): 110764.
- Han T., Bai J., Liu W., Hu Y. A systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 167 (4): 465–471.
- Stracke H., Gaus W., Achenbach U., et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2008; 116 (10): 600–605.
- Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B., et al. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2009; 32 (8): 1479–1484.
- Hotta N., Akanuma Y., Kawamori R., et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative Aldose Reductase Inhibitor-Diabetes Complications Trial. *Diabetes Care.* 2006; 29 (7): 1538–1544.
- Mijnhout G.S., Kollen B.J., Alkhalaf A., et al. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Endocrinol.* 2012; 2012: 456279.
- Jeffrey S., Samraj P.I., Raj B.S. The role of alpha-lipoic acid supplementation in the prevention of diabetes complications: a comprehensive review of clinical trials. *Curr. Diabetes Rev.* 2021; 17 (9): e011821190404.
- Kharitonova T., Shvarts Y.G., Verbovoy A.F., et al. Efficacy and safety of the combined metabolic medication, containing inosine, nicotinamide, riboflavin and succinic acid, for the treatment of diabetic neuropathy: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial (CYLINDER). *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2022; 10 (3): e002785.
- Строков И.А., Трахтенберг Ю.А., Коваленко А.Л. Эффективность и безопасность применения Цитофлавина в терапии диабетической полинейропатии: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования ЦИЛИНДР. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023; 123 (5):100–107.
- Волчегорский И.А., Рассохина Л.М., Мирошниченко И.Ю. Антиоксиданты при экспериментальном сахарном диабете. *Проблемы эндокринологии.* 2008; 54 (5): 43–49.
- Ступин В.А., Горюнов С.В., Привиденцев А.И. Метаболическая терапия у больных при синдроме диабетической стопы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013; 10: 25–31.
- Маркевич П.С., Маркевич Л.Б., Плеханов А.Н., Коваленко А.Л. Фармакотерапевтическая эффективность Цитофлавина у больных с синдромом диабетической стопы: ближайшие и отдаленные результаты. *Клиническая медицина.* 2015; 93 (6): 67–72.
- Гацких И.В., Петрова М.М., Шалда Т.П. и др. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне метаболической терапии. *Клиническая медицина.* 2016; 94 (7): 533–539.
- Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Сергеев А.В. и др. Клинические особенности астении в рамках расстройств адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021; 121 (7): 55–63.
- Малявин А.Г., Горелов А.В., Васенина Е.Е. и др. Постинфекционная астения: современные подходы к терапии. Резолюция Экспертного совета Российского научного медицинского общества терапевтов и Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням им. академика РАН В.И. Покровского. *Профилактическая медицина.* 2023; 26 (9): 88–97.

Experience of Using Cytoflavin in the Treatment of Diabetic Polyneuropathy

N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci, MD, PhD, Prof., A.S. Arestova, PhD

FSBSI 'Research Center of Neurology'

Contact person: Alina S. Arestova, rizvanova.alina@gmail.com

Diabetic polyneuropathy is a common complication of type 2 diabetes, which greatly impacts the disease course and patients' quality of life. Glycemic control and accompanied risk factors management are the cornerstone in prevention and treatment of diabetic polyneuropathy, however, neuropathic symptoms may progress despite compensated type 2 diabetes. This mostly reflects a complicated pathogenesis of peripheral nerve damage in this disorder and importance of specific treatment for polyneuropathy. Pathogenetic treatment of diabetic polyneuropathy includes antioxidants, but clinical efficacy has been demonstrated only for a few of such agents. In this paper we provide a clinical case description of an application of a four-component medication Cytoflavin (inosine + nicotinamide + riboflavin + succinic acid) in a patient with diabetic polyneuropathy and accompanying symptoms of encephalopathy and post-infectious asthenia with analysis of existed evidence.

Keywords: diabetic polyneuropathy, diabetes mellitus type 2, inosine, nicotinamide, riboflavin, succinic acid, Cytoflavin, post-infectious asthenia



Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR



Дефицит витамина В₁₂ в контексте неврологических нарушений

Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф., Д.Г. Юсупова, к.м.н.,
И.Н. Гиржова, И.Е. Лунева

Адрес для переписки: Джамия Гереевна Юсупова, dzhamilya-d@mail.ru

Для цитирования: Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Гиржова И.Н., Лунева И.Е. Дефицит витамина В₁₂ в контексте неврологических нарушений. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 22–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-22-26

Дефицит витамина В₁₂ приводит к поражению центральной и периферической нервной системы вне зависимости от наличия сопутствующей анемии. В формировании этого дефицита участвуют не только алиментарные факторы, но и сопутствующие хронические заболевания, а также принимаемые лекарственные препараты.

В статье рассмотрен клинический случай развития хронической сенсомоторной полинейропатии у пожилого пациента с сахарным диабетом 2 типа и хроническим гастритом, получающего терапию метформинем и ингибиторами протонной помпы. При обследовании выявлено снижение уровня витамина В₁₂, повышение уровня гомоцистеина, что подтвердило смешанный генез полинейропатии (диабетический, дефицитарный). На фоне перорального приема витамина В₁₂ (препарата В₁₂ Анкерманн) в дозе 1000 мкг/сут достигнуто заметное улучшение как центральных, так и периферических симптомов. Представленные данные свидетельствуют о необходимости раннего выявления пациентов, находящихся в группе риска в отношении развития дефицита витамина В₁₂, и проведения своевременной коррекции/профилактики его клинических проявлений.

Ключевые слова: витамин В₁₂, цианокобаламин, полинейропатия, сахарный диабет, метформин

Дефицит витамина В₁₂ – одна из причин развития неврологических нарушений. Классическим примером симптомов дефицита витамина В₁₂ можно считать болезнь Аддисона – Бирмера (мегалобластную анемию) [1]. Неправильное представление о том, что у лиц с исключительно неврологическими симптомами дефицит В₁₂ исключен в отсутствие анемии, приводит к ошибочному или отсроченному диагнозу [2–4]. Тем не менее у многих пациентов неврологические и нейропсихологические симптомы являются основными симптомами заболевания [2]. Анемия отмечается менее чем у 20% пациентов с дефицитом В₁₂ [5, 6].

Снижение содержания витамина В₁₂ отражается на процессах жирового обмена, что приводит к нарушению синтеза миелина и поражению центральной и периферической нервной системы. Согласно данным литературы, единственным клиническим симптомом дефицита витамина В₁₂ может быть неврологическая дисфункция, представленная подострой комбинированной дегенерацией задних и боковых

канатиков спинного мозга (фуникулярный миелоз), сенсомоторной полинейропатией, нейропатией зрительного нерва, различными когнитивными расстройствами [7, 8].

В рамках лабораторной диагностики определение общего уровня витамина В₁₂ в крови часто бывает недостаточно. Это связано с тем, что сывороточный витамин В₁₂ количественно определяет биологически активные и неактивные формы, которые служат для создания запасов в печени. Голотранскобаламин является биологически активной формой, связанной с транскобаламином II, и составляет от 20 до 25% общего количества измеряемого витамина В₁₂. На неактивную форму, связанную с транскобаламинами I и III, – гаптокоррин приходится 75–80% общего количества определяемого витамина В₁₂ [8–11]. Таким образом, уровень витамина В₁₂ в сыворотке может быть ложнонормальным в случаях повреждения печени, алкоголизма или миелопролиферативного синдрома, а также ложносниженным при других состояниях, например при беременности.



Нормальный или повышенный уровень витамина В₁₂ может наблюдаться у лиц с функциональными аномалиями витамина В₁₂. Чтобы выявить внутриклеточный дефицит витамина В₁₂, рекомендовано измерять его клеточные биомаркеры, такие как гомоцистеин и метилмалоновая кислота [9–12]. Витамин В₁₂ действует как кофактор ферментов, участвующих в метаболизме гомоцистеина и метилмалоновой кислоты. Повышенные уровни этих биомаркеров будут отражать дефицит витамина В₁₂ на уровне ткани [10–13]. Пациенты с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД) 2 типа, находятся в группе риска развития дефицита витамина В₁₂. В первую очередь это обусловлено тем, что хронические состояния могут негативно влиять на усвоение питательных веществ и метаболизм. За последние два десятилетия в нескольких исследованиях было показано существенное увеличение риска развития дефицита витамина В₁₂ у пациентов с СД 2 типа на фоне терапии метформин [14]. Метформин является основным препаратом для инициации медикаментозной терапии у большинства пациентов с СД 2 типа и используется в составе сахароснижающей терапии на протяжении всего лечения при условии переносимости и отсутствия противопоказаний [15]. В многочисленных исследованиях выявлена положительная корреляция между продолжительностью лечения метформин и риском развития дефицита витамина В₁₂. В исследовании S.H. Ko и соавт. риск развития дефицита витамина В₁₂ был связан с продолжительностью приема метформина: с 9-кратным увеличением риска после десяти лет лечения и 4,6-кратным увеличением риска при продолжительности лечения от четырех до десяти лет [11]. Ряд исследователей установили повышенный риск формирования дефицита витамина В₁₂ у пожилых пациентов, использующих метформин [13, 16–18]. Примечательно, что пожилой возраст независимо от приема метформина является фактором риска развития дефицита витамина В₁₂ [19, 20]. Одновременное применение ингибиторов протонной помпы с метформин увеличивает риск возникновения дефицита витамина В₁₂ у пациентов с СД [21, 22]. Метформин связан с расстройствами пищеварения в 10–20% случаев [23], при этом почти 40% больных диабетом имеют симптоматическую гастрозофагальную рефлюксную болезнь [23]. Следовательно, значительная часть пациентов с диабетом, регулярно получающих метформин, принимают препараты, снижающие кислотность, что также потенциально повышает риск развития дефицита витамина В₁₂ [13, 23]. В нескольких крупных исследованиях и метаанализах установлена связь уровня витамина В₁₂ у пациентов с СД 2 типа, принимавших метформин, с наличием или обострением периферической диабетической нейропатии [24, 25]. Как показали результаты метаанализа, проведенного D. Wang и соавт., уровень витамина В₁₂ был значительно ниже у пациентов с СД 2 типа и периферической полинейропатией, чем у пациентов без периферической полинейропатии [26].

Кроме того, согласно данным рандомизированного исследования, в котором приняли участие пациенты с СД 2 типа, получавшие метформин не менее четырех лет и страдавшие диабетической нейропатией, введение 1 мг перорального метилкобаламина в течение одного года ассоциировалось со значительным улучшением нейрофизиологических параметров и значений шкал и опросников, оценивающих нейропатическую боль и качество жизни [27]. Ввиду возможности развития дефицита витамина В₁₂ у неврологических пациентов с сопутствующим диагнозом СД 2 типа приводим описание собственного клинического наблюдения.

Клинический случай

Пациент Н. 73 лет обратился в ФГБНУ «Научный центр неврологии» с жалобами на онемение и боль в ногах, эректильную дисфункцию, длительность заживления ран, нарушения сна (трудности с засыпанием), снижение концентрации внимания и кратковременной памяти, общую утомляемость. Из анамнеза известно, что в течение более пяти лет больного беспокоит постепенное снижение чувствительности в стопах (по типу «носков»), присоединение боли в стопах жгучего характера (в основном ночью). Последние два месяца стал отмечать нарастание чувствительных нарушений с распространением вверх до уровня средней трети голени, а также трудности с засыпанием и снижение концентрации внимания. Среди сопутствующих заболеваний имеют место СД 2 типа, хронический гастрит, гиперурикемия, гипертоническая болезнь, по поводу которых принимает метформин, Сотагексал, аллопуринол, рабепразол. Неврологический статус: сознание ясное, со стороны черепно-мозговых нервов патологии не обнаружено. Четкие парезы отсутствуют. Сухожильные и периостальные рефлексы в руках снижены, рефлексы ABS в ногах равные. Патологических стопных и кистевых знаков не выявлено. Снижение поверхностной болевой чувствительности от колена. Вибрационная чувствительность грубо снижена в ногах от колена. Суставно-мышечное чувство умеренно нарушено в левой стопе, грубо – в правой стопе. При проведении пробы Ромберга пациент неустойчив. Координационные пробы выполняет удовлетворительно. Для оценки объективного состояния, а также для отслеживания его динамики использовали следующие инструменты: шкалу оценки степени невропатических нарушений (Neuropathy Impairment Score, NIS) (18 баллов) [28], Адденбрукскую шкалу оценки когнитивных функций III (Addenbrooke's Cognitive Examination III, ACE-III) (в целом 96/100 баллов и отдельно по доменам: внимание – 18/18 баллов, память – 22/26 баллов, скорость вербальных ассоциаций – 14/14 баллов, речь – 26/26 баллов, зрительно-пространственные навыки – 16/16 баллов) [29], Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) (17/21 балл). Кроме того, была проведена стимуляционная электронейромиография. Отмечены нейрофизиологические



признаки выраженного генерализованного поражения моторных и сенсорных нервов ног, сенсорных нервов рук первично-аксонального характера.

При дообследовании обнаружены снижение уровня витамина В₁₂ до 109 (норма – 187–883) пг/мл, повышение уровня гомоцистеина до 38,86 (норма – 5–12) мкмоль/л, нормальные показатели глюкозы и гликированного гемоглобина.

Установлен диагноз: хроническая сенсомоторная (преимущественно сенсорная) полинейропатия смешанного генеза (дефицитарная, диабетическая).

Назначена терапия: витамин В₁₂, в частности цианокобаламин (препарат В₁₂ Анкерманн), по следующей схеме: 1000 мкг перорально один раз в день вне зависимости от приема пищи в течение трех месяцев с последующей коррекцией.

При повторной консультации через три месяца наблюдалась положительная динамика в виде частичного регресса чувствительных нарушений в ногах (стали меньше по интенсивности и меньше по распространенности – до уровня лодыжки), уменьшения жжения в ногах, улучшения сна и концентрации внимания. Оценка состояния, проведенная с помощью инструментальных методов, также свидетельствовала о положительной динамике. Так, значения по NIS составили 16 баллов (-2 балла), по ACE-III – в целом 98/100 баллов (+2 балла) и отдельно по внимание – 18/18 баллов, памяти – 24/26 баллов, скорости вербальных ассоциаций – 14/14 баллов, речи – 26/26 баллов, зрительно-пространственным навыкам – 16/16 баллов, PSQI – 10/21 балл (-7 баллов). При лабораторном дообследовании в динамике уровень витамина В₁₂ повысился до 480 пг/мл, показатели глюкозы и гликированного гемоглобина остались в норме.

Пациенту рекомендована профилактическая терапия по следующей схеме: каждые шесть месяцев курс витамина В₁₂ перорально в дозе 1000 мкг/сут в течение двух месяцев.

Обсуждение

Согласно данным литературы, рекомендации по терапии дефицита витамина В₁₂ сильно различаются, что связано с отсутствием крупных исследований по данному вопросу. Именно поэтому в 2024 г. был разработан Международный консенсус экспертов по диагностике и лечению дефицита витамина В₁₂ [30]. Консенсусное заключение основано на анализе данных литературы за последние 20 лет и сформировано с участием 42 международных экспертов согласно методу Дельфи по выявленным вопросам и пробелам в терапии и диагностике состояния. Ниже будут подробно описаны подходы к терапии и профилактике дефицита витамина В₁₂, согласно опубликованному заключению [30].

Профилактическое назначение витамина В₁₂ рекомендовано находящимся в группе риска по его дефициту: пациентам с атрофическим гастритом, болезнью Крона, целиакией, получающим на регулярной основе терапию ингибиторами протонной

помпы, лицам после бариатрических и других операций на желудочно-кишечном тракте, принимающим препараты, снижающие уровень витамина В₁₂ (например, метформин, леводопа) [31–33], пациентам с низким уровнем потребления продуктов животного происхождения, пациенткам, у которых в анамнезе был эпизод гиповитаминоза и которые планируют беременность, находятся в периоде лактации, а также лицам пожилого возраста. Считается, что для профилактической терапии у пациентов с мальабсорбцией достаточно назначение цианокобаламина в дозе 1000–1500 мкг/сут перорально или в дозе 1000 мкг внутримышечно каждые один – три месяца [34–36].

На настоящий момент времени стандартного протокола терапии дефицита витамина В₁₂ не разработано. Таковой формируется индивидуально под каждого пациента. Желательно использовать активные формы витамина В₁₂ (цианокобаламин, метилкобаламин) [29]. Однако на текущий момент четкие данные о сравнительной эффективности и безопасности этих форм витамина В₁₂ отсутствуют. Способ введения указанных препаратов определяется остротой и тяжестью симптомов дефицита. У пациентов с выраженной клинической тяжестью симптомов предпочтителен парентеральный путь введения в течение нескольких недель с последующим пересмотром схемы и/или дозы препарата. Следует учитывать и противопоказания, например использование антикоагулянтов. При клинически выраженном дефиците или неспособности пациента усваивать витамин В₁₂ можно использовать терапевтические дозы от 1000 до 2000 мкг/сут перорально или дозу 1000 мкг внутримышечно (ежедневно, еженедельно, а затем в качестве поддерживающей дозы ежемесячно – в зависимости от клинического ответа). Считается, что ответ на терапию у пациентов с подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга будет более быстрым при более высокой кратности введения препарата [37].

Время достижения клинического ответа может различаться у разных больных. Однако отсутствие улучшения через четыре – восемь недель при анемии и через 6–12 месяцев при неврологической симптоматике указывает либо на то, что симптомы вызваны не дефицитом витамина В₁₂, либо на то, что необходим пересмотр протокола терапии. При этом измерение концентрации витамина В₁₂ для оценки эффективности лечения не имеет значения и может быть рассмотрено в том случае, когда врач подозревает низкую комплаентность пациента или сопутствующую мальабсорбцию (при пероральном приеме). Недостаточная компенсация состояния в течение первых трех недель не должна являться причиной прекращения терапии. Нормализация уровня гомоцистеина и метилмалоновой кислоты также не всегда соответствует клиническому улучшению.

Если на фоне терапии состояние не меняется, требуется рассмотреть альтернативы: переход на парентеральное введение препарата (если до этого был



пероральный прием и была заподозрена мальабсорбция), изменение схемы и кратности введения, наличие иного диагноза.

Обычно субъективное улучшение наступает раньше, чем объективное восстановление по результатам неврологического осмотра. Примерно у 20% пациентов с неврологическими признаками и симптомами выздоровление может стать очевидным через три месяца от начала терапии и оставаться частичным [38, 39]. Симптомы нейропатии в основном улучшаются в течение нескольких месяцев, однако для исчезновения сенсорных симптомов может потребоваться до одного года после начала терапии витамином В₁₂ [40].

В представленном клиническом случае у пациента имеет место сочетание нескольких факторов риска развития недостатка/дефицита витамина В₁₂: пожилой

возраст, длительный прием метформина и ингибитора протонной помпы рабепразола. На фоне, вероятно, уже имеющейся неврологической симптоматики, обусловленной дистальной симметричной сенсорной нейропатией нижних конечностей, за два месяца до обращения в ФГБНУ «Научный центр неврологии» пациент отметил нарастание симптомов. При этом наряду с усугублением дистальных сенсорных нарушений он жаловался на симптомы центрального характера: нарушения сна, затруднение концентрации внимания и ухудшение памяти. Вероятной причиной этого был признан дефицит витамина В₁₂, что подтверждалось результатами лабораторного исследования. Назначение перорального витамина В₁₂ (препарата В₁₂ Анкерманн) в дозе 1000 мкг/сут позволило достичь заметного улучшения как центральных, так и периферических симптомов. 🌐

Литература

- Green R., Allen L.H., Björke-Monsen A.L., et al. Vitamin B₁₂ deficiency. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017; 3: 17040.
- Lindenbaum J., Heaton E.B., Savage D.G., et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N. Engl. J. Med.* 1988; 318 (26): 1720–1728.
- Seage C.H., Glover E., Mercer J. Receiving a diagnosis of pernicious anemia: exploring experiences of relationships with health professionals. *J. Patient Exp.* 2020; 7 (5): 766–770.
- Green R. Anemias beyond B₁₂ and iron deficiency: the buzz about other B's, elementary, and nonelementary problems. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2012; 2012: 492–498.
- Sukumar N., Saravanan P. Investigating vitamin B₁₂ deficiency. *BMJ*. 2019; 365: 11865.
- Wolffebuttel B.H.R., Wouters H.J.C.M., Heiner-Fokkema M.R., van der Klauw M.M. The many faces of cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency. *Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes*. 2019; 3 (2): 200–214.
- Зырина Г.В. О неврологических проявлениях В₁₂-дефицитной анемии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014; 8 (1): 17–21.
- Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А. и др. Неврологические осложнения и патогенетическая терапия при хронической интоксикации азотом («веселящий газ») у посетителей ночных клубов. *Нервно-мышечные болезни*. 2020; 10 (3): 49–62.
- Devalia V., Hamilton M.S., Molloy A.M., British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br. J. Haematol.* 2014; 166 (4): 496–513.
- Hannibal L., Lysne V., Björke-Monsen A.L., et al. Biomarkers and algorithms for the diagnosis of vitamin B₁₂ deficiency. *Front. Mol. Biosci.* 2016; 3: 27.
- Ko S.H., Ko S.H., Ahn Y.B., et al. Association of vitamin B₁₂ deficiency and metformin use in patients with type 2 diabetes. *J. Korean Med. Sci.* 2014; 29 (7): 965–972.
- Yetley E.A., Pfeiffer C.M., Phinney K.W., et al. Biomarkers of vitamin B-12 status in NHANES: a roundtable summary. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 94 (1): 313S–321S.
- Infante M., Leoni M., Caprio M., Fabbri A. Long-term metformin therapy and vitamin B₁₂ deficiency: an association to bear in mind. *World J. Diabetes*. 2021; 12 (7): 916–931.
- Yazidi M., Kammoun E., Oueslati I., Chihaoui M. Metformin-induced vitamin B₁₂ deficiency in patients with type 2 diabetes: a narrative review with a practical approach for screening, diagnosing, and managing vitamin B₁₂ deficiency. *Korean J. Fam. Med.* 2024; 45 (4): 189–198.
- Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ // https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2.
- Davis T.M., Chubb S.A., Peters K.E., Davis W.A. Serum vitamin B₁₂, distal symmetrical polyneuropathy and anaemia in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study Phase 2. *Intern. Med. J.* 2024; 54 (4): 575–581.
- Martin D., Thaker J., Shreve M., et al. Assessment of vitamin B₁₂ deficiency and B₁₂ screening trends for patients on metformin: a retrospective cohort case review. *BMJ Nutr. Prev. Health.* 2021; 4 (1): 30–35.
- Nervo M., Lubini A., Raimundo F.V., et al. Vitamin B₁₂ in metformin-treated diabetic patients: a cross-sectional study in Brazil. *Rev. Assoc. Med. Bras.* (1992). 2011; 57 (1): 46–49.
- Hunt A., Harrington D., Robinson S. Vitamin B₁₂ deficiency. *BMJ*. 2014; 349: g5226.
- Stover P.J. Vitamin B₁₂ and older adults. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2010; 13 (1): 24–27.
- Miller J.W. Proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists, metformin, and vitamin B-12 deficiency: clinical implications. *Adv. Nutr.* 2018; 9 (4): 511S–518S.



22. Long A.N., Atwell C.L., Yoo W., Solomon S.S. Vitamin B(12) deficiency associated with concomitant metformin and proton pump inhibitor use. *Diabetes Care*. 2012; 35 (12): e84.
23. Bonnet F., Scheen A. Understanding and overcoming metformin gastrointestinal intolerance. *Diabetes Obes. Metab.* 2017; 19 (4): 473–481.
24. Farooq M.D., Tak F.A., Ara F., et al. Vitamin B₁₂ deficiency and clinical neuropathy with metformin use in type 2 diabetes. *J. Xenobiot.* 2022; 12 (2): 122–130.
25. Singh A.K., Kumar A., Karmakar D., Jha R.K. Association of B₁₂ deficiency and clinical neuropathy with metformin use in type 2 diabetes patients. *J. Postgrad. Med.* 2013; 59 (4): 253–257.
26. Wang D., Zhai J.X., Liu D.W. Serum folate, vitamin B₁₂ levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017; 443: 72–79.
27. Didangelos T., Karlafti E., Kotzakioulafi E., et al. Vitamin B₁₂ supplementation in diabetic neuropathy: a 1-year, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2021; 13 (2): 395.
28. Супонева Н.А., Арестова А.С., Мельник Е.А. и др. Валидация шкалы степени невропатических нарушений (Neuropathy Impairment Score, NIS) для использования у русскоязычных пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией. *Нервно-мышечные болезни*. 2024; 14 (4): 29–39.
29. Варако Н.А., Архипова Д.В., Ковязина М.С. и др. Адденбрукская шкала оценки когнитивных функций III (Addenbrooke's cognitive examination III – ACE-III): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022; 16 (1): 53–58.
30. Obeid R., Andrès E., Češka R., et al. Diagnosis, treatment and long-term management of vitamin B₁₂ deficiency in adults: a Delphi expert consensus. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (8): 2176.
31. Yang W., Cai X., Wu H., Ji L. Associations between metformin use and vitamin B₁₂ levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *J. Diabetes*. 2019; 11 (9): 729–743.
32. Ceravolo R., Cossu G., di Poggio M.B., et al. Neuropathy and levodopa in Parkinson's disease: evidence from a multicenter study. *Mov. Disord.* 2013; 28 (10): 1391–1397.
33. Park J.-S., Park D., Ko P.-W., et al. Serum methylmalonic acid correlates with neuropathic pain in idiopathic Parkinson's disease. *Neurol. Sci.* 2017; 38 (10): 1799–1804.
34. Wang H., Li L., Qin L.L., et al. Oral vitamin B₁₂ versus intramuscular vitamin B₁₂ for vitamin B₁₂ deficiency. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 3 (3): CD004655.
35. Abdelwahab O.A., Abdelaziz A., Diab S., et al. Efficacy of different routes of vitamin B₁₂ supplementation for the treatment of patients with vitamin B₁₂ deficiency: a systematic review and network meta-analysis. *Ir. J. Med. Sci.* 2024; 193 (3): 1621–1639.
36. Butler C.C., Vidal-Alaball J., Cannings-John R., et al. Oral vitamin B₁₂ versus intramuscular vitamin B₁₂ for vitamin B₁₂ deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Fam. Pract.* 2006; 23 (3): 279–285.
37. Jhunjhunwala D., Tanglay O., Briggs N.E., et al. Prognostic indicators of subacute combined degeneration from B₁₂ deficiency: a systematic review. *PM R.* 2022; 14 (4): 504–514.
38. Misra U.K., Kalita J. Comparison of clinical and electrodiagnostic features in B₁₂ deficiency neurological syndromes with and without antiparietal cell antibodies. *Postgrad. Med. J.* 2007; 83 (976): 124–127.
39. Divate P.G., Patanwala R. Neurological manifestations of B(12) deficiency with emphasis on its aetiology. *J. Assoc. Physicians India.* 2014; 62 (5): 400–405.
40. Franques J., Chiche L., De Paula A.M., et al. Characteristics of patients with vitamin B₁₂-responsive neuropathy: a case series with systematic repeated electrophysiological assessment. *Neurol. Res.* 2019; 41 (6): 569–576.

Vitamin B₁₂ Deficiency in the Context of Neurological Disorders

N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci, MD, PhD, Prof., D.G. Yusupova, PhD, I.N. Girzhova, I.Ye. Luneva
FSBSI 'Research Center of Neurology'

Contact person: Dzhamilya G. Yusupova, dzhamilya-d@mail.ru

Vitamin B₁₂ deficiency leads to damage of the central and peripheral nervous systems, regardless of the presence of concomitant anemia. Not only nutritional factors are involved in the formation of this deficiency, but also concomitant chronic diseases, as well as medications. The article presents a clinical case of chronic sensorimotor polyneuropathy in an elderly patient with type 2 diabetes mellitus and chronic gastritis receiving therapy with metformin and proton pump inhibitors. The examination revealed a decrease in vitamin B₁₂ levels and an increase in homocysteine levels, which confirmed the mixed genesis of polyneuropathy (diabetic, deficient). Against the background of oral intake of vitamin B₁₂ (B₁₂ Ankermann drug) 1000 mcg/day, a noticeable improvement was achieved in both central and peripheral symptoms.

The presented data indicate the need for early detection of patients at risk of developing vitamin B₁₂ deficiency and timely correction/prevention of its clinical manifestations.

Keywords: vitamin B₁₂, cyanocobalamin, polyneuropathy, diabetes mellitus, metformin

V₁₂ АНКЕРМАНН

Простая и эффективная рекомендация
при дефиците витамина V₁₂



Новинка
1000 мкг



Легко
принимать



Удобно
1 раз в день



Выбор
пациентов



Единственный
в России*

Краткая характеристика лекарственного препарата V₁₂ Анкерманн, 1 мг, таблетки, покрытые оболочкой / Действующее вещество: цианокобаламин. Показания к применению: Препарат V₁₂ Анкерманн показан к применению у взрослых для лечения дефицита витамина V₁₂ при его недостаточном поступлении с пищей, длительном нарушении сбалансированности питания (например, при строгой вегетарианской диете); при нарушении его всасывания вследствие синдрома мальабсорбции (вследствие недостаточной выработки внутреннего фактора), атрофии слизистой желудочно-кишечного тракта, применения некоторых лекарственных препаратов (например, ингибиторов протонной помпы, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, метформина), при заболеваниях терминального отдела подвздошной кишки (например, целиакии), синдроме слепой кишки, после гастрэктомии или операции шунтирования желудка; при гиперхромной мегалобластной макроцитарной анемии, пернициозной анемии, а также других формах макроцитарной анемии. Режим дозирования и способ применения: Взрослые. По 1 таблетке (1 мг цианокобаламина) в день. При тяжелых гематологических и неврологических симптомах лечение рекомендуется начинать с парентерального введения витамина V₁₂ до нормализации его уровня в крови. В случае хорошей переносимости продолжительность лечения не ограничена. Терапевтический эффект препарата должен подтверждаться регулярными обследованиями. Таблетки принимают внутрь, запивая небольшим количеством воды, не разжевывая, предпочтительно утром натощак. Противопоказания: гиперчувствительность к цианокобаламину или к любому из вспомогательных веществ; нарушение зрения, вызванное курением или употреблением алкоголя (табачно-алкогольная амблиопия), или воспаление зрительного нерва (ретробульбарный неврит) вследствие пернициозной анемии; дегенерация зрительного нерва; состояние, требующее детоксикации цианида (в этом случае следует принимать другие производные кобаламина). Особые указания и меры предосторожности: необходим контроль эффективности пероральной терапии. У пациентов с почечной недостаточностью регулярно определять концентрацию витамина V₁₂ в сыворотке крови и корректировать режим лечения. Следует соблюдать осторожность у пациентов с сопутствующим недостатком фолиевой кислоты. Препарат V₁₂ Анкерманн содержит лактозу (в виде моногидрата) и сахарозу. Данная дозировка цианокобаламина (1 мг) не предназначена для применения в период беременности и лактации. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: см. общую характеристику лекарственного препарата. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат V₁₂ Анкерманн не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Нежелательные реакции. Нечасто: тяжелые реакции гиперчувствительности, которые могут проявляться в виде крапивницы, сыпи или зуда на больших участках тела. Частота неизвестна: угридная сыпь на коже; лихорадка (см. общую характеристику лекарственного препарата). Передозировка. Витамин V₁₂ имеет широкий терапевтический диапазон. Симптомы отравления или передозировки неизвестны. При случайной передозировке при необходимости следует проводить симптоматическое лечение. Фармакологические свойства. Фармакотерапевтическая группа: антианемические препараты, витамин V₁₂ (цианокобаламин и его аналоги). Код АТХ: B03BA01. В организме человека витамин V₁₂ не синтезируется и поступает только с пищей. Витамин V₁₂ всасывается, в основном, в тонкой кишке. Известны два механизма всасывания: активный, при котором витамин V₁₂ связывается с внутренним фактором, после чего происходит всасывание, и пассивный путь, обеспечивающий всасывание высоких доз перорально принимаемого витамина V₁₂, в случае недостатка внутреннего фактора. При приеме высоких доз (1 мг/день и более) всасывание в достаточном количестве происходит даже у пациентов с отсутствием внутреннего фактора. С увеличением дозы повышается общее количество всасываемого витамина V₁₂ в абсолютном выражении. Витамин V₁₂ выводится преимущественно с желчью, и до 1 мкг реабсорбируется энтерогепатическим путем. Если из-за применения высоких доз, в особенности после парентерального введения, поступление витамина V₁₂ превышает способность организма к его накоплению, его избыток выводится с мочой. Признаки дефицита. Гематологическим проявлением недостаточности является мегалобластная анемия. Неврологическая манифестация недостаточности витамина V₁₂ – расстройства периферической и центральной нервной системы. Ранними признаками дефицита могут быть неспецифические симптомы, например слабость, бледность, парестезии рук и ног, нарушения походки, снижение физической силы. Срок годности: 3 года. Хранить при температуре не выше 25 °С. Перед применением необходимо ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата! С полной характеристикой лекарственного препарата можно ознакомиться на сайте www.woerwagpharma.ru

* V₁₂ Анкерманн – единственный в России лекарственный препарат с дозировкой витамина V₁₂ 1000 мкг в таблетках по данным аналитической базы данных IQVIA, 1 кв. 2025 г.

1. Bofaman Z. et al. Clin Ther. 2003; 25: 3124-3134. 2. Andres et al. 2018; Austin J Nutr Metab – Volume 5 2Issue 2 – 2018.

3. Metaxas et al. Swiss Med Wkly 2017; 147: w14421. 4. Kwong et al. BMC Fam Pract 2005 Feb 21; 6(1).

V₁₂ Анкерманн РУ № ЛП-Н(000075)-(РФ-РУ)

Дистрибьютор в РФ и организация, принимающая претензии потребителей:
ООО «Верваг Фарма» 121170, РФ, г. Москва, ул. Поклонная, д. 3, корп. 4.
Тел.: +7 (495) 382-85-56 www.woerwagpharma.ru





Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения

Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф., Д.А. Гришина, д.м.н.,
Д.А. Грозова, к.м.н., М.С. Казиева

Адрес для переписки: Дарья Андреевна Грозова, dariagr@yandex.ru

Для цитирования: Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А., Казиева М.С. Полинейропатии: общие принципы классификации, диагностики и лечения. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 28–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-28-34

Полинейропатии – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся комплексом чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений. Пациенты с полинейропатией часто встречаются в амбулаторной практике терапевтов и неврологов, однако разобраться в широчайшем спектре возможных причин заболевания бывает непросто.

В статье обобщены подходы к ведению таких больных, приведены лабораторные и инструментальные методы обследования, используемые для постановки правильного диагноза, представлены современные данные о методах этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии, комплексное применение которых обуславливает наилучший клинический результат.

Ключевые слова: полинейропатия, сахарный диабет, витамин B_{12} , электронейромиография, лечение, Кокарнит

Введение

Полинейропатии (ПНП) – группа заболеваний, которая характеризуется множественным и диффузным поражением корешков, сплетений и периферических нервов. Распространенность периферической ПНП среди населения среднего и пожилого возраста составляет не менее 4% и увеличивается с возрастом [1]. Установление причины развития ПНП является основной задачей клинициста, для решения которой применяется комплекс различных методов. В статье представлен современный подход к ведению пациентов с ПНП, что позволит быстрее проводить дифференциальную диагностику различных состояний и своевременно назначать адекватную терапию.

Общие принципы классификации и диагностики

Существуют различные классификации ПНП: по этиологии (первичные, вторичные), скорости нарастания симптомов (острые, подострые, хронические), типу пораженных нервных волокон (тонковолоконные, сенсорные и сенсомоторные, изолированно моторные), паттерну двигательных нарушений

(симметричные или асимметричные, преимущественно дистальные или проксимальные), характеру невралгического повреждения (демиелинизирующие, аксональные, с блоками проведения), определяемому с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) [2, 3]. Категоризация ПНП к определенному подтипу уже на этапе клинического осмотра позволяет сузить круг предполагаемых заболеваний и постепенно с помощью дополнительных методов обследования установить верный диагноз (таблица) [2, 4].

В клинической практике наиболее часто встречаются пациенты с дистальной симметричной, преимущественно сенсорной ПНП. Тщательный сбор анамнеза жизни, уточнение особенностей питания (например, вегетарианство), наличия хронических заболеваний и вредных привычек, семейного анамнеза, онкологического заболевания и приема препаратов для его лечения (химиотерапия, ингибиторы контрольных точек [5]), а также приема нейротоксичных препаратов (статины, амиодарон, каптоприл и др.) позволяют заподозрить причину заболевания примерно в 60% случаев [4]. Наиболее частыми причинами возникновения хронической ПНП являются сахарный



диабет и злоупотребление алкоголем. Практически у 50% пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов имеют место симптомы ПНП, при этом ее развитие связано с возрастом пациента, продолжительностью и степенью контроля заболевания [6]. Лиц молодого и среднего возраста следует прицельно опрашивать на предмет употребления «веселящего газа» (закуси азота), приводящего к дефициту витамина В₁₂ и формированию преимущественно сенсорной ПНП, которая нередко дебютирует остро (менее четырех недель) или подостро (четыре – восемь недель) [7].

Скрининговые лабораторные тесты позволяют выявить причину развития дистальной симметричной ПНП еще у 10% пациентов [2, 4, 8]. При ПНП применяют следующие скрининговые лабораторные тесты:

- ✓ развернутый общий анализ крови;
- ✓ общий анализ мочи;
- ✓ биохимический анализ крови (глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, общий билирубин, мочевины и креатинин, гликированный гемоглобин);
- ✓ двухчасовой глюкозотолерантный тест, если уровень гликированного гемоглобина составляет 6,0–6,4%;
- ✓ определение уровня витамина В₁₂, фолиевой кислоты, гомоцистеина;
- ✓ электрофорез белков сыворотки и мочи с иммунофиксацией в сочетании с методом FreeLite;
- ✓ исследование функции щитовидной железы (тиреотропный гормон, свободный трийодтиронин, свободный тироксин);
- ✓ определение наличия anti-HIV, anti-HCV, HBsAg, RW.

Зарубежные авторы в дополнение к перечисленному перечню рекомендуют исследовать уровень метилмалоновой кислоты в сочетании с или без уровня гомоцистеина при содержании витамина В₁₂ менее 350 пг/мл [4, 9]. В России в настоящий момент времени определение уровня метилмалоновой кислоты возможно только в составе комплексного анализа крови на органические кислоты, что делает данный анализ менее предпочтительным по финансовым соображениям. Ввиду того что уровень витамина В₁₂ иногда может быть ложно завышен, целесообразно сразу исследовать уровень гомоцистеина, чтобы не упустить функциональный дефицит цианокобаламина [7]. Необходимо также ориентироваться на оптимальный, рекомендованный экспертами уровень витамина В₁₂ в крови (450 пг/мл) и при наличии соответствующих неврологических симптомов в сочетании со сниженным относительно этого значения содержанием В₁₂, особенно при наличии хотя бы одного фактора риска, заподозрить недостаток данного витамина как одну из возможных причин развития ПНП [10].

Несмотря на проведение тщательного обследования, примерно 30% случаев дистальной симметричной ПНП будут идиопатическими [4]. Хроническая идиопатическая аксональная ПНП – одна из форм нейропатии, при которой наблюдается аксональное

Основные причины развития разных типов ПНП

Тип ПНП	Основные причины развития
Дистальная симметричная ПНП	Сахарный диабет Алкоголь Хроническая болезнь почек Дефицит витамина В ₁₂ Амилоидоз Побочный эффект лекарств и химиотерапии МГНЗ (иммуноглобулины G, A и M) ВИЧ
Острая/подострая ПНП (нарастание симптомов в течение четырех – восьми недель)	Синдром Гийена – Барре ХВДП с острым началом Васкулиты (первичные и вторичные) ПНП критических состояний Лимфопролиферативные заболевания Саркоидоз Воздействие ФОС Дифтерия Порфирия Дефицит витамина В ₁₂
Преимущественно моторные ПНП	ХВДП ММН Наследственные моторные нейропатии Порфирия Отравление свинцом Дифтерия Побочный эффект лекарств (например, дапсона)
Множественные мононейропатии	Васкулиты (первичные и вторичные) Синдром Льюиса – Самнера ММН Амилоидоз Саркоидоз Воспалительные заболевания кишечника Целиакия ННСПС Сахарный диабет
Автономные ПНП	Сахарный диабет Алкоголь Амилоидоз Аутоиммунная ганглионопатия Побочный эффект лекарств (амиодарона, винкристина, цисплатина, паклитаксела) Синдром Шегрена ВИЧ Дефицит витамина В ₁₂ Отравление тяжелыми металлами (например, свинцом, таллием, ртутью) Наследственные сенсорные и автономные нейропатии
Тонковолоконные ПНП	Сахарный диабет ВИЧ Гепатит С (с криоглобулинемией или без нее) Криоглобулинемия Амилоидоз (семейный или спорадический) Болезнь Фабри Гемохроматоз Натриевые каналопатии (SCN9A, SCN10A) Синдром Шегрена Целиакия Гипертриглицеридемия Алкоголь Синдром Элерса – Данлоса

Примечание. МГНЗ – моноклональная гаммапатия неопределенного значения, ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ФОС – фосфорорганические соединения, ММН – мультифокальная моторная нейропатия, ННСПС – наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления.



поражение в большей степени чувствительных и в меньшей степени двигательных нервных волокон, крайне медленное прогрессирование симптомов, отсутствие четкого этиологического фактора. Хроническая идиопатическая аксональная ПНП, как правило, развивается после 60 лет, при этом чаще у мужчин [11].

Если симптомы ПНП неуклонно нарастают, приводят к двигательным нарушениям, чрезвычайно важно не останавливаться на поиске причины и перенаправлять пациентов в специализированные центры. Важно помнить о редких заболеваниях, например о транстиретиновой семейной амилоидной полинейропатии, для лечения которой уже разработан и активно применяется патогенетическая терапия. Проведение поиска мутаций в гене TTR для исключения этого редкого мультисистемного заболевания необходимо всем пациентам старше 30 лет с хронической прогрессирующей ПНП, признаками вегетативных нарушений, снижением веса без явных причин, двусторонним карпальным туннельным синдромом, поражением сердца, почек и глаз, положительным (в 50% случаев) семейным анамнезом [12, 13].

Наличие определенных *клинических симптомов* должна вызывать настороженность на предмет наличия воспалительных ПНП и требовать более быстрого и тщательного обследования пациентов. К таковым относят [2, 4, 14]:

- ✓ острое или подострое начало (более восьми недель для достижения плато), рецидивирующее течение;
- ✓ паттерн ПНП, независимый от длины нервов, – проксимальное и дистальное, асимметричное или мультифокальное распределение симптомов;
- ✓ преобладание в общем симптомокомплексе и жалобах двигательных нарушений над чувствительными;
- ✓ системные проявления (кожные изменения, снижение веса, вегетативные симптомы, лихорадка, суставной синдром).

Наличие на коже геморрагических высыпаний или гиперпигментации после них может свидетельствовать в пользу ПНП, развившейся в рамках системного васкулита. Задержка с установлением правильного диагноза при вышеперечисленных клинических симптомах и соответственно отсутствие своевременного лечения чреваты прогрессированием ПНП и формированием стойкого, иногда необратимого неврологического дефицита.

Инструментальные методы обследования. Основным инструментальным методом подтверждения поражения толстых нервных волокон (сенсорных и/или моторных) является стимуляционная ЭНМГ. Мы рекомендуем проводить ее всем пациентам с подозрением на ПНП [2], однако в случае легкой дистальной, преимущественно сенсорной симптоматики с уже установленной причиной ПНП вопрос обязательного выполнения данного исследования остается дискуссионным [4, 15].

Электронейромиография позволяет уточнить распространенность и симметричность патологического

процесса, первичный характер поражения нервов. Примерами аксональных ПНП, для которых характерно снижение амплитуды сенсорных потенциалов и/или моторных ответов при нормальных скоростных показателях, являются диабетическая, алкогольная, дефицитарная, химиоиндуцированная и васкулит-ассоциированная ПНП [2]. У пациентов с диабетической аксональной ПНП дополнительно могут иметь место признаки локального замедления проведения возбуждения по нервам в типичных для их компрессии местах (туннельные синдромы), иногда протекающие субклинически [16].

Для демиелинизирующих ПНП прежде всего характерно изменение параметров проведения возбуждения по двигательным нервам (увеличение латентности дистальных моторных ответов и F-волн, снижение скорости проведения), изменение формы (дисперсия) и увеличение длительности моторных ответов, наличие блоков проведения. Такая нейрофизиологическая картина встречается, например, при острой и хронической воспалительных демиелинизирующих ПНП, парапротеинемических ПНП, наследственной моторно-сенсорной нейропатии первого типа. В отдельную группу подо-/паранодопатий выделяют ПНП, для которых характерно наличие моторных блоков проведения в местах, нетипичных для компрессии, без значительного снижения скорости проведения возбуждения. Речь, в частности, идет об острой моторной аксональной нейропатии и острой моторно-сенсорной аксональной нейропатии с блоками проведения (форме синдрома Гийена – Барре), мультифокальной моторной нейропатии. Данные ПНП возникают в результате поражения ионных каналов и белков, расположенных в перехватах Ранвье [2, 3, 17].

Дополнительными методами, позволяющими визуализировать нервные структуры, являются ультразвуковое исследование нервов и магнитно-резонансная томография. Их использование вносит весомый вклад в диагностику периферических нейропатий, особенно на самых ранних стадиях болезни или, напротив, при длительном течении ПНП, когда точное определение первичного характера поражения нервов с помощью ЭНМГ становится крайне затруднительным [2, 18–20].

К инструментальным методам, включенным в диагностические критерии нейропатии тонких волокон в 2008 и 2010 гг., относится биопсия кожи с оценкой плотности интраэпидермальных нервных волокон и количественное сенсорное тестирование [20–22]. В 2013 г. было показано, что использование количественного теста вызванного судомоторного аксон-рефлекса (Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test, QSART), который оценивает функцию вегетативных волокон, повышает эффективность диагностики тонковолоконной ПНП [23–25]. Вегетативные, или автономные, нарушения в той или иной степени сопровождают большинство генерализованных, симметричных ПНП, при этом они могут протекать изолированно, особенно на ранних стадиях заболевания.



Примером таких автономных нейропатий могут быть синдром Гийена – Барре, диабетическая, амилоидная или токсическая ПНП [26].

Таким образом, инструментальные данные позволяют сузить круг возможных диагнозов и сформировать оптимальный алгоритм дополнительных лабораторных исследований для установления причины ПНП, если она не была выявлена ранее. В редких случаях (неуклонно прогрессирующая ПНП, приводящая к инвалидизации, невозможность установить диагноз иными доступными методами) рассматривается вопрос о проведении биопсии периферического нерва [2].

Лечение

При ведении пациентов с ПНП используется комплексный подход [2]. Общими рекомендациями будут:

- ✓ коррекция образа жизни (снижение избыточной массы тела, сбалансированное питание, регулярная физическая активность);
- ✓ отказ от вредных привычек;
- ✓ лечение сопутствующих заболеваний.

При диабетической ПНП большое внимание уделяется поддержанию целевых показателей углеводного обмена, коррекции факторов сердечно-сосудистого риска, правильному уходу за кожей стоп.

Уточнение причины заболевания имеет первостепенное значение для своевременного назначения патогенетической терапии, если она разработана [2]. При дизиммунных ПНП используются плазмаферез, внутривенные иммуноглобулины, глюкокортикостероиды. В отдельных случаях назначают цитостатики, моноклональные антитела (ритуксимаб). В случае дефицитарных ПНП необходимы заместительная терапия в адекватных дозах и по возможности устранение причины возникновения дефицита. Для ряда генетических заболеваний (порфиридная ПНП, болезнь Фабри, транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия) также используются патогенетические препараты. При возникновении ПНП в рамках системного заболевания соединительной ткани или парапротеинемии необходимо направление пациента к профильному специалисту (ревматологу, гематологу).

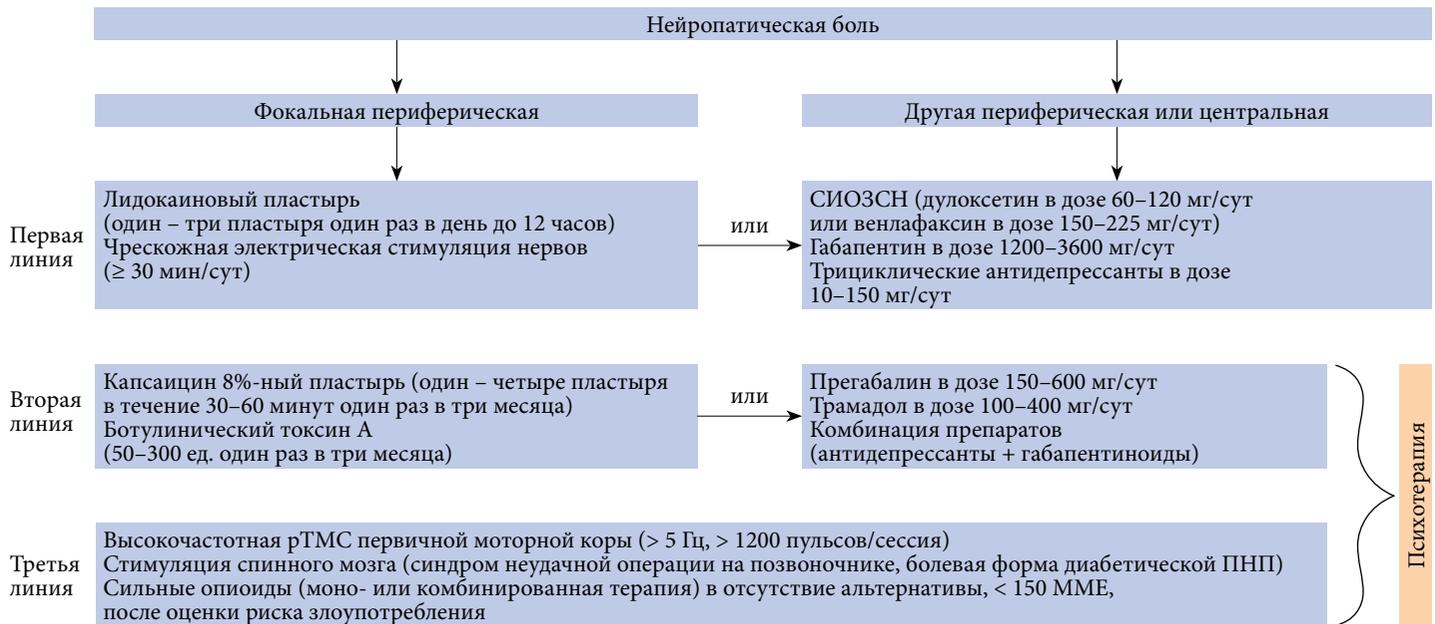
Высокая распространенность диабетической ПНП объясняет большое количество исследований по оценке эффективности препаратов, воздействующих на различные звенья патогенеза этого заболевания. В нескольких странах мира только препараты α -липоевой кислоты и бенфотиамина официально одобрены для лечения диабетической ПНП. Применение Актовегина разрешено в России и странах Восточной Европы, в то время как ингибитор альдозоредуктазы (эпалрестат) зарегистрирован только в Японии и Индии [27, 28].

В ряде работ российских ученых сообщается об эффективности комплексного препарата Кокарнит® для лечения пациентов с ПНП [29–33]. Данный препарат содержит никотинамид (витамин РР) в дозе 20 мг, кокарбоксилазу (кофермент витамина В₁) в дозе 50 мг,

цианокобаламин (витамин В₁₂) в дозе 0,5 мг и производное аденозина – трифосаденин динатрия тригидрат в дозе 10 мг. Молекулярные механизмы синергизма витаминов РР, В₁, В₁₂ и аденозина включают торможение возраст-ассоциированного нейровоспаления, стимулирование выживания нейронов в условиях ишемии/гипоксии, поддержку структурных компонентов нейронов и глии (тело нейрона, аксоны, дендриты, миелиновая оболочка и т.д.), а также поддержку нейротрансмиссии и обмен нейролипидов [34].

Так, в исследовании А.Б. Данилова и соавт. с участием 170 пациентов старше 18 лет с диабетической ПНП все они дополнительно к основному лечению (базисная сахароснижающая терапия, физиотерапия по показаниям, лечебная физкультура) получали препарат Кокарнит® в дозе 2,0 мл, который вводился внутримышечно один раз в сутки в течение девяти дней [29]. В динамике отмечено значимое улучшение значений по шкале общей оценки симптомов нейропатии (Total Symptoms Score, TSS) и шкале симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS), шкале нейропатического дисфункционального счета (Neuropathy Disability Score, NDS). При ЭНМГ-исследовании нервов нижних конечностей зафиксировано достоверное увеличение амплитуды моторных ответов и сенсорных потенциалов, нарастание скорости проведения возбуждения по глубокому и поверхностному малоберцовым нервам. В другом исследовании, проведенном А.С. Аметовым и соавт., 54 пациента с диабетической ПНП были рандомизированы на две группы терапии [30]. Основная группа (n = 33) получала комплексную терапию с шестимесячным интервалом. Она включала Октолипен в дозе 600 мг/сут внутривенно в течение десяти дней и Кокарнит® в дозе 2 мл/сут внутримышечно в течение девяти дней. Группе сравнения (n = 21) был назначен Октолипен в дозе 600 мг/сут внутривенно на протяжении десяти дней с шестимесячным интервалом. Дополнительно все пациенты принимали сахароснижающую терапию и проходили обучение в школе диабета. По окончании лечения в основной группе отмечалось более значимое снижение выраженности симптомов ПНП по TSS и шкале нейропатических нарушений в нижних конечностях (Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs, NIS-LL). Только в этой группе наблюдались значимая положительная динамика по данным ЭНМГ и снижение уровня гомоцистеина.

Противовоспалительное действие препарата Кокарнит®, обусловленное подавлением провоспалительной поляризации и активацией противовоспалительного ответа моноцитов и макрофагов, а также его положительное влияние на симптомы ПНП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа продемонстрированы в работе Е.В. Ших и соавт. [31]. Рекомендуемый курс лечения препаратом Кокарнит® составляет от трех до девяти инъекций в зависимости от выраженности симптомов диабетической ПНП. Противопоказаниями к его применению являются беременность и период грудного вскармливания, возраст до 18 лет, острые кардиологические состояния, геморрагический инсульт, подагра, гепатит и др. [35].



Примечание. СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, рТМС – ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, ММЕ (mg morphine equivalent) – эквивалентная доза морфина.

Алгоритм лечения нейропатической боли у взрослых

Эффективность препарата Кокарнит® наблюдается и при других видах ПНП. Применение препарата Кокарнит® в терапии пациентов с профессиональной ПНП при вибрационной болезни приводило к значимому снижению нейропатической боли и улучшению нейрофизиологических показателей [32]. В долгосрочном четырехлетнем сравнительном клиническом исследовании фармакотерапии нейропатических проявлений вибрационной болезни были проведены клинико-нейрофизиологические обследования трех групп пациентов с полинейропатией верхних и нижних конечностей. Первая группа получала курс лечения препаратом Кокарнит® (9–18 инъекций) два раза в год на протяжении четырех лет, вторая группа – курс лечения препаратами α -липоевой кислоты также два раза в год в течение четырех лет, третья группа – курс лечения препаратами α -липоевой кислоты (десять инфузий) один раз в год и препаратом Кокарнит® (девять инъекций) два раза в год в течение того же периода. Применение препарата Кокарнит®, а также совместное использование препарата Кокарнит® и препаратов α -липоевой кислоты способствовало значимому клиническому улучшению в отношении боли и связанных с ней симптомов по всем показателям, оцениваемым с помощью опросника боли (PainDETECT Questionnaire, PDQ). Полученные результаты были подтверждены с помощью ЭНМГ. В динамике во всех группах уменьшились признаки аксонопатии и в целом увеличилась амплитуда М-ответов. Однако в первой и третьей группах положительный эффект терапии оказался более выраженным. На фоне лечения отмечалось статистически значимое увеличение скорости проведения импульса по всем исследованным нервам с достоверным преимуществом

в первой и особенно в третьей группе. При совместном применении препаратов Кокарнит® и α -липоевой кислоты были зафиксированы очевидный факт улучшения проводимости по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей, преимущественное воздействие препарата Кокарнит® на существенно измененные патологическим процессом нервные волокна, что подтверждалось клинической картиной. Поскольку наилучшие результаты получены в группе пациентов, применявших наряду с препаратами α -липоевой кислоты препарат Кокарнит®, был сделан вывод о клинической эффективности последнего, возможности его применения в качестве монотерапии, а также в комплексной терапии (с использованием α -липоевой кислоты) при нейропатическом болевом синдроме, связанном с периферической ПНП профессионального генеза [33]. Таким образом, Кокарнит® как первый в России и единственный оригинальный по своему составу метаболический комплекс для купирования нейропатической боли (НБ) и структурно-функционального восстановления нервной ткани за счет квадросинергизма агонистов пуриновых рецепторов, витаминов группы В и никотинамида обеспечивает значимое снижение нейропатических симптомов, ремиелинизацию и восстановление проведения нервных импульсов, повышая эффективность терапии и улучшая качество жизни пациентов с различными ПНП. Нейропатическая боль часто отмечается у пациентов с различными ПНП, значительно снижая качество их жизни и требуя грамотной симптоматической коррекции. Алгоритм лечения НБ, предложенный X. Moisset и соавт. в 2020 г., представлен на рисунке [36]. В дополнение к другим методам в качестве



второй линии лечения может быть рекомендована психотерапия. При наличии вегетативных нарушений (ортостатическая гипотензия, гастроэнтерологические нарушения) следует использовать немедикаментозные и медикаментозные методы их контроля [2]. Важное место в жизни пациентов с ПНП занимает реабилитационно-восстановительное лечение. В зависимости от имеющихся симптомов разрабатывается индивидуальная программа, которая может включать кинезиотерапию, баланстрапию, лечение положением, массаж, физиотерапевтические процедуры и др. [2]. Таким образом, комплексное использование методов этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии приводит к лучшему клиническому результату, улучшает качество жизни пациентов с ПНП и их приверженность к соблюдению рекомендаций.

Заключение

Клинико-anamnestические и лабораторные данные позволяют установить причину дистальной

симметричной, преимущественно сенсорной ПНП в 70% случаев. Примерно у 30% пациентов (обычно старше 60 лет) с легкой дистальной полинейропатической симптоматикой причину ПНП установить не удается, несмотря на многочисленные обследования. Особая настороженность должна проявляться при остром или подостром дебюте ПНП, проксимальном или асимметричном распределении симптомов, преобладании двигательных нарушений, системных проявлениях и неуклонном прогрессировании заболевания. Наличие данных признаков может потребовать госпитализации пациента в стационар и/или его перенаправления в специализированные центры для проведения широкого спектра обследований, своевременной постановки диагноза и назначения лечения. В случае курабельных ПНП обязательно назначается патогенетическое лечение. Симптоматическая терапия используется для коррекции болевого синдрома и вегетативных нарушений. ❁

Литература

1. Hanewinkel R., Drenthen J., van Oijen M., et al. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology*. 2016; 87 (18): 1892–1898.
2. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия – Телеком, 2019.
3. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А., Павлов Э.В. Электронейромиография: алгоритмы и рекомендации при полинейропатиях. М.: Горячая линия – Телеком, 2021.
4. Mirian A., Aljohani Z., Grushka D., Florendo-Cumbermack A. Diagnosis and management of patients with polyneuropathy. *CMAJ*. 2023; 195 (6): E227–E233.
5. Тихонова О.А., Дружинин Д.С., Дружинина Е.С., Рукосуева М.А. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия на фоне применения ингибиторов контрольных точек: клинические наблюдения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024; 18 (1): 98–104.
6. Feldman E.L., Callaghan B.C., Pop-Busui R., et al. Diabetic neuropathy. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019; 5 (1): 42.
7. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Грозова Д.А. и др. Неврологические осложнения и патогенетическая терапия при хронической интоксикации закисью азота («веселящий газ») у посетителей ночных клубов. *Нервно-мышечные болезни*. 2020; 10 (3): 49–62.
8. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G., et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009; 72 (2): 185–192.
9. Sands T., Jawed A., Stevenson E., et al. Guideline Committee. Vitamin B₁₂ deficiency: NICE guideline summary. *BMJ*. 2024; 385: q1019.
10. Болиева Л.З., Болотина Л.В., Галстян Г.Р. и др. Резолюция совета экспертов «Недостаточность/дефицит витамина B₁₂ в клинической практике». *Профилактическая медицина*. 2023; 26 (1): 109–113.
11. Zis P., Sarrigiannis P.G., Rao D.G., et al. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a systematic review. *J. Neurol*. 2016; 263 (10): 1903–1910.
12. Супонева Н.А., Гришина Д.А., Нарбут А.М., Казилова М.С. Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия: роль и диагностическая значимость лабораторных и инструментальных методов обследования в первичной диагностике. *РМЖ*. 2024; 4: 36–41.
13. Супонева Н.А., Зиновьева О.Е., Стучевская Ф.Р. и др. Характеристики пациентов с наследственной формой транстиретиновой амилоидной полинейропатии и хронической идиопатической аксональной полинейропатией в российской популяции: результаты исследования «ПРАЙМЕР». *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024; 18 (4): 12–26.
14. Karam C., Tramontozzi L.A. Rapid screening for inflammatory neuropathies by standardized clinical criteria. *Neurol. Clin. Pract.* 2016; 6 (5): 384–388.
15. AANEM policy statement on electrodiagnosis for distal symmetric polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2018; 57 (2): 337–339.
16. Preston D.C., Shapiro B.E. Median Neuropathy at the Wrist. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. Elsevier, 2012; 249–266.



17. Khadilkar S.V., Kamat S., Patel R. Nodoparaneuropathies: concepts, clinical implications, and management. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2022; 25 (6): 1001–1008.
18. Nasr-Eldin Y.K., Cartwright M.S., Hamed A., et al. Neuromuscular ultrasound in polyneuropathies. *J. Ultrasound Med.* 2024; 43 (7): 1181–1198.
19. Морозова С.Н., Гришина Д.А., Орлов В.А. и др. Количественные МРТ-методики оценки периферических нервов. *Нервно-мышечные болезни.* 2024; 14 (1): 76–85.
20. Тумилович Т.А., Синькова В.В., Гришина Д.А. и др. Нейровизуализационные дифференциально-диагностические маркеры при мультифокальной моторной нейропатии и мультифокальном варианте хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2024; 18 (1): 20–32.
21. Devigili G., Tugnoli V., Penza P., et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain.* 2008; 131 (Pt. 7): 1912–1925.
22. Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J., et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010; 33 (10): 2285–2293.
23. Thaisetthawatkul P., Fernandes Filho J.A., Herrmann D.N. Contribution of QSART to the diagnosis of small fiber neuropathy. *Muscle Nerve.* 2013; 48 (6): 883–888.
24. Terkelsen A.J., Karlsson P., Lauria G., et al. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol.* 2017; 16 (11): 934–944.
25. Furia A., Liguori R., Donadio V. Small-fiber neuropathy: an etiology-oriented review. *Brain Sci.* 2025; 15 (2): 158.
26. Супонева Н.А., Белова Н.В., Гришина Д.А. и др. Автономная нейропатия: как распознать. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (3): 28–34.
27. Ziegler D., Tesfaye S., Spallone V., et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022; 186: 109063.
28. Баринов А.Н., Тельшева Ю.Б., Эмих Е.В., Мошхоева Л.С. Современные подходы к диагностике и лечению диабетической полинейропатии. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (14): 18–30.
29. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б., Курушина О.В. и др. Исследование комбинированного метаболического препарата «Кокарнит» в лечении диабетической полинейропатии. *Manage pain.* 2018; (1): 34–39.
30. Аметов А.С., Косян А.А., Пашкова Е.Ю., Пьяных О.П. Преимущество применения комплексной терапии диабетической полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом типа 2. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2019; 8 (3): 8–21.
31. Ших Е.В., Петунина Н.А., Недосугова Л.В. и др. Спонтанная и индуцированная секреция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и синдромом диабетической стопы. *Сахарный диабет.* 2020; 23 (3): 210–222.
32. Радоуцкая Е.Ю., Кругликова Н.В. Кокарнит в лечении профессиональных полинейропатий. *Нервные болезни.* 2016; 2: 37–42.
33. Радоуцкая Е.Ю., Онищук Я.И., Новикова И.И. Фармакотерапия дистальных полинейропатий при вибрационной болезни. *Лечащий врач.* 2022; 10 (25): 30–35.
34. Громова О.А., Торшин И.Ю., Мойсеенок А.Г. Протеомный анализ синергетического нейропротекторного действия аденозина, тиамина, ниацина и цианокобаламина в патофизиологии диабетической полинейропатии. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2024; 7 (4): 542–557.
35. <https://www.rlsnet.ru/drugs/kokarnit-66307> (дата обращения – 19.04.2025).
36. Moisset X., Bouhassira D., Avez Couturier J., et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev. Neurol. (Paris).* 2020; 176 (5): 325–352.

Polyneuropathies: General Principles for Classification, Diagnostics and Management

N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci, MD, PhD, Prof., D.A. Grishina, MD, PhD, D.A. Grozova, PhD, M.S. Kazieva

FSBSI 'Research Center of Neurology'

Contact person: Daria A. Grozova, dariagr@yandex.ru

Polynuropathies is a heterogeneous group of diseases characterized by the complex of sensory, motor and vegetative disorders. Patients with polyneuropathy are often met in the outpatient practice of therapists and neurologists. But as far as this pathology has a wide range of possible causes, it is not easy to elicit a true one. The article summarizes general approaches to the management of such patients, presents laboratory and instrumental examination techniques to make a correct diagnosis. Modern data on etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapeutic methods are presented. Their complex application leads to the best clinical outcomes.

Keywords: polyneuropathy, diabetes mellitus, vitamin B₁₂, electroneuromyography, treatment, Cocarnit

Кокарнит®

Трифосаденин 10 мг
Никотинамид (PP) 20 мг
Кокарбоксилаза (B₁) 50 мг
Цианокобаламин (B₁₂) 500 мкг



3 флакона с препаратом в комплекте с
3 ампулами растворителя в контурной
ячейковой упаковке

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (в сокращении)*:

Состав: каждый флакон препарата содержит: *действующие вещества:* трифосаденина динатрия тригидрат – 10,0 мг, кокарбоксилаза – 50,0 мг, цианокобаламин – 0,5 мг, никотинамид – 20,0 мг; *вспомогательные вещества:* глицин – 105,875 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,6 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,15 мг. Каждая ампула растворителя содержит: *действующее вещество:* лидокаина гидрохлорид – 10 мг; *вспомогательное вещество:* вода для инъекций – до 2 мл.

Показания к применению: симптоматическое лечение диабетической полинейропатии.

Способ применения и дозы: препарат вводится глубоко внутримышечно (в ягодичную мышцу). В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с внутримышечного введения 1 флакона (2 мл) в сутки до снятия острых симптомов. Продолжительность применения – 9 дней. После улучшения симптомов или в случаях умеренно выраженных симптомов полинейропатии: 1 флакон 2-3 раза в неделю в течение 2-3 недель. Рекомендуемый курс лечения 3-9 инъекций в зависимости от тяжести заболевания.

Длительность лечения и проведение повторных курсов определяется врачом в зависимости от характера и тяжести заболевания.

Применение у детей: данные по эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит® у детей отсутствуют.

Противопоказания для применения: гиперчувствительность к любому компоненту препарата или растворителю; сердечно-сосудистые заболевания: острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, неконтролируемая артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, тяжелые формы брадиаритмий, АВ-блокада II-III степени, хроническая сердечная недостаточность (III-IV ст. по NYHA), кардиогенный шок и другие виды шоков, синдром пролонгации QT, тромбоэмболии, геморрагический инсульт; воспалительные заболевания легких, хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет; гиперкоагуляция (в т.ч. при острых тромбозах), эритремия, эритроцитоз; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; подагра; гепатит, цирроз печени.

Побочное действие:

Частота проявления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (более 1/10); часто (менее 1/10, но более 1/100); нечасто (менее 1/100, но более 1/1000); редко (менее 1/1000, но более 1/10000); очень редко (менее 1/10000), включая отдельные случаи; частота неизвестна.

Со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции (кожная сыпь, затрудненное дыхание, анафилактический шок, отек Квинке).

Со стороны нервной системы: очень редко – головокружение, головная боль, возбуждение, спутанность сознания.

Со стороны сердца: очень редко – тахикардия; в отдельных случаях брадикардия, аритмия; частота неизвестна – боли в области сердца

Со стороны сосудов: частота неизвестна – покраснение кожи лица и верхней половины туловища с ощущением покалывания и жжения, «приливы».

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко – рвота, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – повышенное потоотделение, акне, зуд, крапивница.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: очень редко – судороги.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко – может возникнуть раздражение, боль и жжение в месте введения препарата, слабость. Если любые из указанных нежелательных реакций усугубились или появились любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

При развитии выраженных нежелательных реакций препарат отменяют.

*С полным текстом инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата можно ознакомиться на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) www.grls.rosminzdrav.ru, в инструкции по применению лекарственного препарата, либо по QR-коду



Регистрационное удостоверение ЛП-002839 от 23.01.2015

Владелец регистрационного удостоверения:
«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.» 15 Теммуз Мах.
Йолу Джад. № 50 Гюнешли, Багджылар/Стамбул, ТУРЦИЯ.

Производитель (все стадии, включая выпускующий контроль качества):
«Мефар Илач Санайи А.Ш.», Турция, Рамазаноглу Мах.
Энсар Джад. № 20 Курткэй-Пандик, Стамбул.

Претензии направлять в адрес представителя производителя в России:
ООО «ПРОКАС ФАРМА», Россия, 141402, Московская область,
г. Химки, ул. Спартаковская, д. 5, корп. 7, офис № 8.
Тел./факс: 8-800-700-45-68; майл: info@worldmedicine.ru

Контакт для сообщения информации по нежелательным явлениям:
Тел.: +7 495 142 24 87.
E-mail: pv@pharmacompliance.ru



Материал предназначен для медицинских работников и специалистов здравоохранения на конференциях.
Материал не предназначен для передачи третьим лицам/пациентам

Реклама
RU.MOK.25.05.01



Проблема церебрально-костных взаимодействий в клинике неврологических заболеваний

К.В. Антонова, д.м.н., Т.С. Шишкина

Адрес для переписки: Ксения Валентиновна Антонова, kseniya.antonova@mail.ru

Для цитирования: Антонова К.В., Шишкина Т.С. Проблема церебрально-костных взаимодействий в клинике неврологических заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 36–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-36-44

Представлены концепция церебрально-костных взаимодействий, а также современные данные о механизмах, реализующих такую сложную взаимосвязь. Рассмотрены как процессы нейрональной регуляции костного ремоделирования и гомеостаза, так и влияние остеогенных факторов на функцию мозга. Проанализирована проблема остеопороза у пациентов с распространенными неврологическими расстройствами – цереброваскулярными заболеваниями, болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона, а также потери костной массы после иммобилизации. Обсуждается терапия остеопороза, направленная на предупреждение патологических переломов и повышение минеральной плотности кости у больных неврологического профиля.

Ключевые слова: остеопороз, неврологические заболевания, патологические переломы, минеральная плотность кости

Введение

Увеличение продолжительности жизни – одно из самых заметных и значимых достижений современного общества. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2024 г. во всем мире ожидаемая продолжительность жизни при рождении достигла 73,3 года, что на 8,4 года больше, чем в 1995 г. При этом прогнозируется увеличение числа лиц в возрасте 60 лет и старше с 1,1 млрд в 2023 г. до 1,4 млрд к 2030 г. [1]. Этот демографический сдвиг имеет серьезные последствия для общественного здравоохранения. Персонализированный подход, направленный на профилактику потенциально инвалидизирующих заболеваний, способен внести значимый вклад в поддержание независимости от посторонней помощи и качества жизни пожилых людей, сохраняя их способность активно участвовать в жизни общества. Реализация стратегий укрепления здоровья на протяжении всей жизни и профилактики развития болезней может существенно снизить риск развития ряда инфекционных и хронических заболеваний, а также функциональных нарушений, раннее выявление и лечение которых являются важными мерами, которые помогут минимизировать негативные последствия.

Одним из распространенных заболеваний, в наибольшей степени поражающим пожилых пациентов, является остеопороз (ОП), который характеризуется повышенным риском переломов из-за снижения массы и/или качества костной ткани. Им страдают более 35% пожилых женщин и 12% пожилых мужчин во всем мире [2]. Основные внутренние и внешние факторы, повышающие риск развития ОП, включают механическую нагрузку (уменьшение физической активности), дефицит питательных веществ, гормональные эффекты, нарушение обмена веществ, снижение когнитивных функций, хроническое воспаление и нарушение циркадного ритма (рис. 1) [3]. Эти факторы, независимо от того, действуют они по отдельности или в сочетании, нарушают костное ремоделирование, что приводит к уменьшению массы и прочности кости и соответственно к повышению риска переломов [3].

Механизмы церебрально-костных взаимодействий

Скелетная система не является изолированным образованием. Она связана с соседними и удаленно расположенными тканями, которые взаимодействуют через эндокринную, иммунную, сердечно-сосудистую, мышечную и нервную системы.



Рис. 1. Основные факторы риска развития остеопороза

Новой областью знаний является нейронная регуляция метаболизма костей и ось «мозг – кость», раскрывающая сложную двунаправленную связь между центральной нервной системой (ЦНС) и костной тканью. Взгляд на нервную систему (НС) и скелет как на морфологические структуры с отдельными функциями был изменен на основании результатов исследований, продемонстрировавших роль нейронной регуляции костного ремоделирования и гомеостаза [4, 5]. Это новое направление обозначило тесно переплетенную двунаправленную связь между головным мозгом и костью, изменяя традиционное представление о скелете как об исключительно опорной системе, аккумулирующей кальций [6]. Иннервация скелета описывалась и ранее, однако только в недавних исследованиях показано, что метаболизм костной ткани строго регулируется НС [7]. Взаимодействие ЦНС с костной тканью представляет собой сложный и многогранный процесс, в котором участвуют различные сигнальные пути, нейроэндокринные факторы и молекулярные медиаторы. Эти элементы обеспечивают тесную связь между головным мозгом и метаболическими процессами в костной ткани. Нервная система оказывает значительное влияние на ремоделирование костной ткани через различные нервные пути, включая симпатическую нервную систему, нейропептиды, вырабатываемые гипоталамусом, и нейромедиаторы. В свою очередь факторы, вырабатываемые костной тканью, оказывают влияние на работу мозга и поведенческую сферу. Изучение церебрально-костных взаимодействий не только улучшает понимание сложных коммуникаций между, казалось бы, мало связанными

физиологическими системами организма, но и открывает новые перспективы в решении проблемы скелетных и неврологических расстройств. В 1868 г. французский невролог Ж.-М. Шарко подробно описал патологию суставов с прогрессирующей дегенерацией костей и мягких тканей у пациентов с *tabes dorsalis*, осложнением нелеченого сифилиса, приводящим к дегенерации сенсорных нервов в задних столбах спинного мозга [8]. Ж.-М. Шарко предположил, что нервы в костях имеют трофическую природу. Повреждение нервов может нарушить подачу факторов роста к костям и суставам, приводя к их разрушению. Таким образом, Ж.-М. Шарко заложил основу нейротрофической теории здоровья костей. Активное изучение вклада ЦНС в регуляцию ремоделирования костей и гомеостаза началось чуть более 20 лет назад с оценки связи уровня лептина со значениями трабекулярного костного индекса [9]. Обнаружено, что коммуникации НС и кости играют определяющую роль в регуляции энергии и костном метаболизме. Вслед за этим ключевым открытием был проведен каскад исследований, посвященных проблеме церебрально-костных коммуникаций. Церебрально-костный интерфейс охватывает множество сигнальных взаимодействий, нейроэндокринных факторов и молекулярных медиаторов, которые организуют перекрестные коммуникации между НС и костным метаболизмом. Помимо лептина эти пути включают серотонин, адипонектин, нейропептид Y, мускариновые рецепторы, никотиновые рецепторы, β -адренорецепторы и иннервацию кости [5, 10]. Центральная нервная система осуществляет значительный контроль над ремоделированием костей



через периферическую нервную систему, включая симпатический [11, 12] и парасимпатический отделы, а также гипоталамические нейропептиды [13, 14] и нейротрансмиттеры [15]. В свою очередь остеогенные факторы, такие как остеокальцин [16, 17] и фактор роста фибробластов 23 (FGF23) [18, 19], влияют на функции мозга, проникая через гематоэнцефалический барьер и модулируя когнитивные процессы, память и настроение.

Гипоталамус, представляющий собой ключевой регулятор гомеостатических процессов в ЦНС, играет фундаментальную роль в контроле метаболизма костной ткани на центральном уровне. Несколько нейропептидов, вырабатываемых гипоталамусом, такие как нейропептид Y, кокаин-амфетамин-регулируемый транскрипт, нейромедин U и пептид, высвобождающий гормон роста, принимают участие в регуляции ремоделирования костной ткани, воздействуя на этот процесс как прямо, так и косвенно [3, 20–23].

Помимо нейропептидов в регуляции обмена веществ в костной ткани участвуют несколько нейромедиаторов, которые действуют как через центральные, так и через периферические механизмы. К этим нейромедиаторам относятся серотонин, дофамин, глутамат и γ -аминомасляная кислота [24].

Периферическая НС активно вовлечена в церебрально-костные взаимодействия. Интероцепция регулирует физиологическую активность внутренних органов и поддерживает метаболический гомеостаз организма [25]. Скелетная interoцепция поддерживает постоянное ремоделирование костей и метаболический гомеостаз скелета. Способность к локальному высвобождению нейропептидов свидетельствует в пользу трофической роли сенсорных нервов в кости. Действительно, трофические сигналы и болевая чувствительность, а также регуляция кровотока являются неотъемлемыми компонентами нервной регуляции костей [26].

Симпатическая НС играет ключевую роль в регуляции центрального контроля ремоделирования костей. Симпатические нервные волокна напрямую контактируют с остеобластами и остеокластами. Норадреналин, основной нейромедиатор симпатической НС, связывается с β 2-адренергическими рецепторами (β 2-АР), экспрессируемыми на остеобластах, инициируя каскад сигнальных событий, которые приводят к подавлению остеогенеза и формирования костей и стимуляции костной резорбции [12]. Обнаруженные на остеобластах и остеокластах β -АР играют решающую роль в симпатической регуляции костного метаболизма [11]. Активация β 2-АР на остеобластах приводит к снижению их пролиферации и дифференциации, одновременно повышая регуляцию экспрессии лиганда рецепторного активатора ядерного фактора- κ B (RANKL) [27]. В свою очередь RANKL стимулирует дифференцировку и активность остеокластов, тем самым способствуя костной резорбции. Влияние симпатической НС на костную ткань демонстрируют клинические и экспериментальные

данные, что подтверждает остеопротективное действие β -адреноблокаторов – значительно снижается риск остеопороза и переломов, в том числе указывается на предотвращение развития остеонекроза челюсти, вызванного приемом бисфосфонатов, за счет стимуляции остеогенеза [28, 29].

Парасимпатическая НС также участвует в регуляции ремоделирования костей, уравнивая катаболические эффекты симпатической НС [30]. Холинергические нервные волокна в непосредственной близости от костных клеток экспрессируют нейротрансмиттер ацетилхолин, который оказывает анаболическое воздействие на скелет, связываясь с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами, экспрессируемыми на остеобластах, и способствуя их пролиферации и дифференцировке [31]. В исследованиях *in vivo* продемонстрировано, что стимуляция блуждающего нерва приводит к увеличению костной массы у мышей [32].

Костно-церебральный вектор коммуникации обеспечивают *остеокины*, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и участвуют в регуляции различных аспектов функционирования ЦНС, включая когнитивные процессы, память и настроение, оказывают значимое воздействие на церебральные функции [33]. Среди ключевых факторов, выделяемых костью и участвующих в регуляции работы мозга, можно выделить остеокальцин и FGF23. Остеокальцин, остеогенный гормон, необходим для активации реакции на острый стресс посредством ингибирования парасимпатической НС [34]. В частности, остеокальцин может проникать через гематоэнцефалический барьер, усиливать синтез серотонина, дофамина и норадреналина, подавлять секрецию γ -аминомасляной кислоты и связываться с нейронами ствола, среднего мозга и гиппокампа [35]. Остеокальцин может функционировать как гормон, регулирующий метаболизм глюкозы и энергии, а также влияющий на работу мозга и поведение [15]. Определение остеокальцина и FGF23 как факторов, вырабатываемых костями и влияющих на ЦНС, имело важное значение для понимания сложных взаимодействий скелетной и нервной систем и позволило сделать вывод, что кость не просто мишень для нервной регуляции, а активный эндокринный орган, который может модулировать работу мозга и поведение. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизмов, лежащих в основе влияния остеокинов на мозг, определения терапевтического потенциала воздействия на эти сигнальные пути при патологии ЦНС [36].

Основной функцией FGF23 является поддержание гомеостаза фосфатов. Однако в недавних исследованиях показано, что FGF23 также может влиять на работу мозга и поведение, проникая через гематоэнцефалический барьер и связываясь с рецепторами FGF, экспрессируемыми в различных областях головного мозга, включая гиппокамп, кору головного мозга и гипоталамус. Продemonстрировано, что FGF23 ухудшает синаптическую пластичность



в гиппокампе и когнитивные функции за счет снижения экспрессии нейротрофического фактора мозга и других синаптических белков [37]. Фактор роста фибробластов 23 также участвует в регуляции нейровоспаления и окислительного стресса в мозге. Повышенный уровень FGF23 связан с повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода в гиппокампе и коре головного мозга, что может вносить вклад в патогенез когнитивных нарушений [38]. Это позволяет предположить, что остеокальцин и FGF23 потенциально могут служить биомаркерами, указывающими на вероятность снижения когнитивных функций и появления нейropsychиатрических расстройств.

Костные морфогенетические белки представляют собой важнейшие факторы роста, которые играют ключевую роль в развитии костной ткани и поддержании ее метаболизма. В последние годы все больше исследований подтверждают, что эти белки и их сигнальные пути тесно связаны с различными неврологическими заболеваниями [39] в контексте нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, а также в контексте восстановления после ишемических и геморагических инсультов [40, 41].

Таким образом, ось «мозг – кость» важна для скелетного метаболизма, церебральной функции, сенсорной иннервации и эндокринных взаимодействий между этими органами. Значительные клинические данные по многим категориям неврологических заболеваний указывают на то, что изменения в НС связаны с нарушениями физиологии кости, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), изменению микроархитектоники кости, снижению прочности кости и в конечном итоге к развитию остеопении/остеопороза и повышенному риску переломов. Неслучайно в последнее время немалое внимание уделяется изучению связи ОП с различными неврологическими расстройствами.

Связь остеопороза с неврологическими расстройствами

Когнитивные нарушения и ОП зачастую сопутствуют друг другу. Результаты исследований позволяют предположить наличие причинно-следственной связи между этими состояниями [42]. Согласно данным метаанализа, проведенного в 2022 г. и включившего восемь крупномасштабных исследований (суммарно 136 222 участника), пациенты с ОП подвержены повышенному риску когнитивных нарушений, лечение ОП может предотвратить или отсрочить снижение когнитивных функций у лиц из группы риска [43].

Болезнь Альцгеймера приводит к одним из самых тяжелых когнитивных расстройств. Данная патология связана с накоплением β -амилоида (А β). Показано, что А β может усиливать активацию остеокластов, индуцированную RANKL, что в свою очередь приводит к увеличению резорбции кости [44]. Кроме того, остеокальцин, один из маркеров костеобразования, может не только отражать уровень трансформации

костей у пациентов с ОП, но и указывать на степень когнитивных нарушений. Потеря эффектов остеокальцина способна привести к нарушениям пространственного обучения и памяти [45]. Сформировалось представление об общих факторах риска, которые способны привести к когнитивным нарушениям и ОП: старение, депрессия, снижение социальной активности, изменение уровня половых гормонов, дефицит кальция и витамина D, изменение эффектов цитокинов [43, 46].

Кроме того, паратиреоидный гормон может представлять собой клинически важную связь между когнитивной функцией и здоровьем костей в качестве регулятора метаболизма кальция и фосфатов. Установлено, что данный гормон способен преодолевать гематоэнцефалический барьер. Гиперпаратиреоз ассоциирован не только с потерей костной массы за счет активации остеокластов, но и с развитием физической слабости, а также когнитивных нарушений [47]. Описаны случаи возникновения церебральных нарушений у пациентов с гипопаратиреозом, что требует дополнительного внимания к состоянию фосфорно-кальциевого обмена у лиц с различными неврологическими расстройствами [48].

Особую важность представляет изучение влияния ОП на развитие и течение *сосудистой патологии головного мозга*. Низкая МПКТ может быть связана с церебральной микроангиопатией, а также указывать на более тяжелое клиническое течение цереброваскулярной патологии и высокий риск развития сосудистой деменции [49, 50].

Обнаружена связь между состоянием костной ткани и ишемическим инсультом. Низкая МПКТ может не только указывать на риск развития нарушений мозгового кровообращения (НМК), но и влиять на отдаленные последствия ишемического инсульта [51, 52]. Кроме того, есть основания полагать, что низкая МПКТ может быть связана с ухудшением когнитивных функций как в острый период НМК, так и в период восстановления после инсульта [53].

В свою очередь инсульт является фактором риска развития ОП, падений и переломов. Пациенты, недавно перенесшие инсульт, редко проходят обследование и получают лечение по поводу ОП, что может повышать вероятность переломов [54, 55]. Риск переломов у лиц, перенесших инсульт, в четыре раза выше. У 3–6% пациентов, перенесших НМК, переломы случаются в течение одного года после инсульта [56]. Характер потери костной массы, наблюдаемый у пациентов с инсультом, отличается от такового у лиц с постменопаузальным ОП. Потеря костной массы может ограничиваться парализованной стороной и быть более выраженной в верхних конечностях. У пациентов с НМК существует много причин развития ОП, включая ограничение физической активности и снижение нагрузки из-за паралича, недостаточность питания из-за расстройств пищевого поведения, прием различных лекарств и снижение витамина D из-за нехватки солнечного света (рис. 2) [57].



Примечание. МСК КМ – мезенхимальные стволовые клетки костного мозга.

Рис. 2. Патогенез остеопороза у больных, перенесших инсульт

Ускоренная потеря МПКТ [58] может привести к переломам у выживших после инсульта, а ограничение нагрузки на пораженную конечность – к потере костной массы. У больных, перенесших НМК, большинство переломов происходит на гемиплегичной стороне тела, поскольку на поврежденной стороне МПКТ на 4,6–14,0% ниже, чем на неповрежденной [59]. Социальная депривация, недоедание, уменьшение воздействия солнца и последующий дефицит витамина D ускоряют потерю костной массы у выживших после инсульта [60]. Потеря костной массы начинается сразу после инсульта, продолжается в течение трех-четырех месяцев после инсульта и далее более медленными темпами в течение года [61]. Кроме того, у пациентов, перенесших инсульт, могут иметь место различные неврологические дефициты, которые способны привести к снижению физической активности и использования парализованной конечности, что также может обуславливать потерю костной массы. Патогенез постинсультного ОП не вполне ясен [62]. Речь идет о потенциально сложной причинно-следственной связи между сосудистой патологией головного мозга и ОП.

Не существует конкретных рекомендаций по скринингу ОП у больных, перенесших НМК, несмотря на доказательства того, что после инсульта риск переломов повышен из-за хрупкости кости. Старение населения и все возрастающее бремя инсульта подчеркивают необходимость разработки рекомендаций по скринингу ОП и инструментов для оценки риска развития такового, специфичных для пациентов, перенесших НМК [57].

Неврологические заболевания, ассоциированные с расстройствами движения и сопровождающиеся снижением физической активности, вносят дополнительный вклад в изменение костной структуры. Поскольку малоподвижный образ жизни не обеспечивает достаточной нагрузки для поддержания костной и мышечной массы, риск пе-

реломов повышается [63]. Кроме того, психологические факторы, такие как отсутствие мотивации, социальная изоляция и страх падения, еще больше могут препятствовать физической активности [64]. Стресс также связан с более низкой МПКТ и повышенным риском переломов [65]. Во время длительного стресса активируется ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», что приводит к повышению содержания кортизола и, следовательно, нарушению баланса в ремоделировании костей [66].

Болезнь Паркинсона (БП) является самым быстрорастущим по частоте встречаемости неврологическим расстройством. Определяющими его признаками являются тремор, мышечная ригидность, брадикинезия и постратуральная неустойчивость, которые в сочетании с немоторными симптомами, такими как когнитивные нарушения и ортостатическая гипотензия, увеличивают риск падений. Наряду с низкой минеральной плотностью костей при БП высок риск переломов.

Сочетание тремора, ригидности и брадикинезии с немоторными симптомами, которые также широко распространены и неоднородны, включая ортостатическую гипотензию, когнитивные нарушения, мышечную слабость/саркопению и нарушение питания, оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов с БП и лиц, осуществляющих уход за ними. Сочетание моторных и немоторных симптомов обуславливает высокий риск падений [67]. При этом примерно у 60% пациентов с БП случается как минимум одно падение в год [68]. Наряду с ОП повышенный риск падений обуславливает высокий уровень переломов при БП. Скрининг и стратегии терапии ОП должны быть включены в руководящие принципы лечения БП. Предоставление конкретных рекомендаций, связанных со здоровьем костей, в национальных руководящих принципах по остеопорозу должно быть приоритетом, учитывая высокую нагруз-



Шаг 1

**Оценка модифицируемых факторов риска, связанных с образом жизни:**

- адекватно ли потребление кальция и витамина D;
- есть ли причины рекомендовать дополнительное потребление кальция и витамина D;
- курит ли пациент и употребляет ли алкоголь;
- выполняет ли пациент физические упражнения?



Шаг 2

**Выяснение истории падений и переломов:**

- есть ли информация об истории падений пациента;
- имели ли место переломы;
- приняты ли во внимание потеря веса и болевой синдром в спине;
- вероятно ли наличие скрытых переломов позвонков?



Шаг 3

**Оценка риска переломов с помощью шкалы FRAX:**

- расчет риска основных остеопоротических переломов и перелома шейки бедра;
- учет болезни Паркинсона как вторичной причины развития остеопороза;
- использование прогнозируемого риска для определения лечения в соответствии с национальными рекомендациями.

Примечание. FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) – инструмент оценки десятилетнего риска переломов.

Рис. 3. Рекомендации по оценке состояния костей у лиц с болезнью Паркинсона

ку переломов у пациентов [69]. Рекомендации по оценке состояния костной системы представлены на рис. 3 [69].

Лечение остеопороза у пациентов с неврологическими расстройствами

Наличие неврологических расстройств вносит дополнительную сложность и формирует потенциальные барьеры при назначении антиостеопоротических препаратов из-за распространенных двигательных нарушений и немоторных симптомов, таких как дисфагия, замедленная моторика кишечника, мальабсорбция и когнитивные нарушения, в дополнение к сложной схеме приема лекарственных препаратов. Профилактика низкотравматических переломов является доминирующей стратегией в антиостеопоротической терапии [70].

Пероральные бисфосфонаты, которые подавляют резорбцию костей, как правило, являются первой линией лечения. Однако пероральный прием бисфосфонатов может быть трудновыполнимым из-за дисфагии и строгого графика лечения (рано утром натощак с дальнейшим поддержанием вертикального положения во время голодания в течение 30 минут и более после приема препарата). Подобные ограничения делают терапию пероральными бисфосфонатами мало применимой у большой категории пациентов с неврологическими заболеваниями самого разного генеза.

Наиболее эффективным препаратом из группы бисфосфонатов считается золедроновая кислота (по 5 мг внутривенно капельно один раз в 12 месяцев), показанием к назначению которой является постменопаузальный остеопороз, остеопороз у мужчин и глюкокортикоидный остеопороз. Внутривенное введение золедроновой кислоты обычно проводится в течение трех лет, что сопровождается существенным снижением риска переломов, в частности относительным снижением риска переломов непозвоночных костей на 40% и позвоночных костей на 75% [71]. Однако если на фоне лечения ОП отмечается отсутствие желаемого прироста минеральной плотности кости или развивается низкоэнергетический перелом, то оно может

быть продлено. В этом отношении показательны результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования HORIZON-RFT у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу перелома шейки бедренной кости. Риск развития новых переломов бедра снизился на 35%, вероятность смерти от всех причин сократилась на 28% в группе пациентов, получавших золедроновую кислоту, по сравнению с группой плацебо [72].

Назначение золедроновой кислоты имеет преимущества не только с позиции динамики МПКТ. Оно может быть клинически обоснованным у пациентов с нарушением глотания, когнитивными нарушениями и расстройствами движений. Хотя профилактика переломов настоятельно рекомендуется, она остается сложной проблемой у пациентов с деменцией. Несколько вмешательств, направленных на снижение риска переломов, доказали свою эффективность. Рекомендуется прием добавок витамина D, особенно тем, у кого отмечается недостаточный его уровень в плазме и в анамнезе имели место падения. Ежегодные инфузии золедроновой кислоты рассматриваются в качестве решения проблем, связанных с плохой приверженностью к лечению пероральными препаратами, одновременно с этим они демонстрируют экономическую эффективность и уменьшают административную нагрузку на медицинский персонал [73]. В настоящее время эффективность золедроновой кислоты при БП оценивается в продолжающемся исследовании TOPAZ [74].

В современной стратегии развития медицинской и фармацевтической промышленности важное место отводится замене зарубежных препаратов отечественными.

В 2020 г. в рамках импортозамещения в клиническую практику был введен отечественный препарат золедроновой кислоты Остеостатик®. При оценке безопасности и переносимости нового отечественного генерического препарата золедроновой кислоты (Остеостатик®) в условиях реальной клинической практики у больных ОП частота нежелательных реакций не превышала таковую при использовании оригинального препарата золедроновой кислоты [75].



Вопросы плейотропного влияния терапии ОП требуют отдельного рассмотрения. Воспаление и отек мозга часто ухудшают функциональный прогноз у пациентов с инсультом. В связи с этим особый интерес представляют исследования, в которых установлено, что введение золедроновой кислоты после инсульта значительно подавляет церебральное воспаление, ослабляя ишемическое нейрональное повреждение [76].

Возрастное снижение когнитивных способностей может усиливаться из-за побочных эффектов лекарств. Сообщалось, что у пожилых женщин и мужчин с ОП когнитивные функции оставались стабильными через 12 месяцев после первого приема золедроновой кислоты [77]. Следует отметить удобный режим дозирования препарата (один раз в год), что важно с учетом данных о низкой приверженности к лечению больных с сосудистой патологией головного мозга [78]. У пациентов с широким спектром неврологических нарушений

золедроновая кислота является препаратом выбора.

Заключение

На сегодняшний день получено множество научных доказательств тесной связи между ОП и различными неврологическими заболеваниями, которые могут сопровождаться иммобилизацией, влиять на когнитивные способности, увеличивать риск переломов. Терапия ОП у лиц с неврологическими расстройствами имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать в клинической практике. Продолжение исследований в этой области представляется особенно актуальным, поскольку эти состояния существенно влияют на качество жизни и уровень функциональной независимости пациентов. Рассмотрение церебрально-костных взаимодействий открывает новые горизонты в разработке персонализированных стратегий ранней диагностики и профилактического лечения как ОП, так и ряда заболеваний головного мозга. ☼

Литература

1. Ageing: Global population // <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing> (дата обращения – 07.05.2025).
2. Salari N., Darvishi N., Bartina Y., et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J. Orthop. Surg. Res.* 2021; 16 (1): 669.
3. Smit A.E., Meijer O.C., Winter E.M. The multi-faceted nature of age-associated osteoporosis. *Bone Rep.* 2024; 20: 101750.
4. Quiros-Gonzalez I., Yadav V.K. Central genes, pathways and modules that regulate bone mass. *Arch. Biochem. Biophys.* 2014; 561: 130–136.
5. Dimitri P., Rosen C. The central nervous system and bone metabolism: an evolving story. *Calcif. Tissue Int.* 2017; 100 (5): 476–485.
6. Masi L. Crosstalk between the brain and bone. *Clin. Cases Mineral. Bone Metab.* 2012; 9 (1): 13–16.
7. Lv X., Gao F., Cao X. Skeletal interoception in bone homeostasis and pain. *Cell Metab.* 2022; 34 (12): 1914–1931.
8. Sanders L.J. The Charcot foot: historical perspective 1827–2003. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2004; 20 (Suppl. 1): S4–8.
9. Ducey P., Amling M., Takeda S., et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell.* 2000; 100 (2): 197–207.
10. Eleftheriou F. Impact of the autonomic nervous system on the skeleton. *Physiol. Rev.* 2018; 98 (3): 1083–1112.
11. Eleftheriou F., Ahn J.D., Takeda S., et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature.* 2005; 434 (7032): 514–520.
12. Takeda S., Eleftheriou F., Levasseur R., et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell.* 2002; 111 (3): 305–317.
13. Driessler F., Baldock P.A. Hypothalamic regulation of bone. *J. Mol. Endocrinol.* 2010; 45 (4): 175–181.
14. Wong I.P., Nguyen A.D., Khor E.C., et al. Neuropeptide Y is a critical modulator of leptin's regulation of cortical bone. *J. Bone Mineral. Res.* 2013; 28 (4): 886–898.
15. Karsenty G., Ferron M. The contribution of bone to whole-organism physiology. *Nature.* 2012; 481 (7381): 314–320.
16. Oury F., Khrimian L., Denny C.A., et al. Maternal and offspring pools of osteocalcin influence brain development and functions. *Cell.* 2013; 155 (1): 228–241.
17. Khrimian L., Obri A., Karsenty G. Modulation of cognition and anxiety-like behavior by bone remodeling. *Mol. Metab.* 2017; 6 (12): 1610–1615.
18. Masuyama R., Stockmans I., Torrekens S., et al. Vitamin D receptor in chondrocytes promotes osteoclastogenesis and regulates FGF23 production in osteoblasts. *J. Clin. Investig.* 2006; 116 (12): 3150–3159.
19. Sato S., Hanada R., Kimura A., et al. Central control of bone remodeling by neuromedin U. *Nat. Med.* 2007; 13 (10): 1234–1240.
20. Lee N.J., Nguyen A.D., Enriquez R.F., et al. NPY signalling in early osteoblasts controls glucose homeostasis. *Mol. Metab.* 2015; 4 (3): 164–174.
21. Corr A., Smith J., Baldock P. Neuronal control of bone remodeling. *Toxicol. Pathol.* 2017; 45 (7): 894–903.
22. Rucinski M., Ziolkowska A., Tyczewska M., et al. Neuromedin U directly stimulates growth of cultured rat calvarial osteoblast-like cells acting via the NMU receptor 2 isoform. *Int. J. Mol. Med.* 2008; 22 (3): 363–368.
23. Al-Dhalimy A.M.B., Salim H.M., Shather A.H., et al. The pathological and therapeutically role of mesenchymal stem cell (MSC)-derived exosome in degenerative diseases; particular focus on LncRNA and microRNA. *Pathol. Res. Pract.* 2023; 250: 154778.



24. Shi H., Chen M. The brain-bone axis: unraveling the complex interplay between the central nervous system and skeletal metabolism. *Eur. J. Med. Res.* 2024; 29 (1): 317.
25. Quadt L., Critchley H.D., Garfinkel S.N. The neurobiology of interoception in health and disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2018; 1428 (1): 112–128.
26. Brazill J.M., Beeve A.T., Craft C.S., et al. Nerves in bone: evolving concepts in pain and anabolism. *J. Bone Miner. Res.* 2019; 34 (8): 1393–1406.
27. Li J., Zhang Z., Tang J., et al. Emerging roles of nerve-bone axis in modulating skeletal system. *Med. Res. Rev.* 2024; 44 (4): 1867–1903.
28. Kajimura D., Hinoi E., Ferron M., et al. Genetic determination of the cellular basis of the sympathetic regulation of bone mass accrual. *J. Exp. Med.* 2011; 208 (4): 841–851.
29. Schlienger R.G., Kraenzlin M.E., Jick S.S., et al. Use of beta-blockers and risk of fractures. *JAMA.* 2004; 292 (11): 1326–1332.
30. Du Q., Wang Q., Wang Y., et al. Beta-adrenergic receptor antagonist propranolol prevents bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw by promoting osteogenesis. *J. Dent. Sci.* 2025; 20 (1): 539–552.
31. Bajayo A., Bar A., Denes A., et al. Skeletal parasympathetic innervation communicates central IL-1 signals regulating bone mass accrual. *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 2012; 109 (38): 15455–15460.
32. Sato T., Abe T., Chida D., et al. Functional role of acetylcholine and the expression of cholinergic receptors and components in osteoblasts. *FEBS Lett.* 2010; 584 (4): 817–824.
33. Zhang Y., Jang Y., Lee J.E., et al. Selective binding of the PHD6 finger of MLL4 to histone H4K16ac links MLL4 and MOF. *Nat. Commun.* 2019; 10 (1): 2314.
34. Yuan J., Meloni B.P., Shi T., et al. The potential influence of bone-derived modulators on the progression of Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2019; 69 (1): 59–70.
35. Berger J.M., Singh P., Khrimian L., et al. Mediation of the acute stress response by the skeleton. *Cell Metab.* 2019; 30 (5): 890–902.e8.
36. Culibrk R.A., Hahn M.S. The role of chronic inflammatory bone and joint disorders in the pathogenesis and progression of Alzheimer's disease. *Front. Aging Neurosci.* 2020; 12: 583884.
37. Hue I., Capilla E., Rosell-Moll E., et al. Recent advances in the crosstalk between adipose, muscle and bone tissues in fish. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023; 14: 1155202.
38. Minoia A., Dalle Carbonare L., Schwamborn J.C., et al. Bone tissue and the nervous system: what do they have in common? *Cells.* 2022; 12 (1): 51.
39. Rousseaud A., Moriceau S., Ramos-Brossier M., et al. Bone-brain crosstalk and potential associated diseases. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2016; 28 (2): 69–83.
40. Hong H., Yoon S.B., Park J.E., et al. MeCP2 dysfunction prevents proper BMP signaling and neural progenitor expansion in brain organoid. *Ann. Clin. Trans. Neurol.* 2023; 10 (7): 1170–1185.
41. Tang H., Zhang X., Xue G., et al. The biology of bone morphogenetic protein signaling pathway in cerebrovascular system. *Chin. Neurosurg. J.* 2021; 7 (1): 36.
42. Bliuc D., Tran T., Adachi J.D., et al. Cognitive decline is associated with an accelerated rate of bone loss and increased fracture risk in women: a prospective study from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *J. Bone Miner. Res.* 2021; 36 (11): 2106–2115.
43. Zhao Y., Chen H., Qiu F., et al. Cognitive impairment and risks of osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2023; 106: 104879.
44. Li S., Yang B., Teguh D., et al. Amyloid β peptide enhances RANKL-induced osteoclast activation through NF- κ B, ERK, and calcium oscillation signaling. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17 (10): 1683.
45. Obri A., Khrimian L., Karsenty G., et al. Osteocalcin in the brain: from embryonic development to age-related decline in cognition. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018; 14 (3): 174–182.
46. Sui S.X., Balanta-Melo J., Pasco J.A., et al. Musculoskeletal deficits and cognitive impairment: epidemiological evidence and biological mechanisms. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2022; 20 (5): 260–272.
47. Wang R.N., Green J., Wang Z., et al. Bone morphogenetic protein (BMP) signaling in development and human diseases. *Genes Diseases.* 2014; 1 (1): 87–105.
48. Нужный Е.П., Антонова К.В., Танащян М.М., Иллариошкин С.Н. Неврологические проявления гипопаратиреоза: сложности диагностики. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (10): 864–869.
49. Barzilay J.I., Buzkova P., Fink H.A., et al. Systemic markers of microvascular disease and bone mineral density in older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporos. Int.* 2016; 27 (11): 3217–3225.
50. Minn Y.K., Suk S.H., Do S.Y. Osteoporosis as an independent risk factor for silent brain infarction and white matter changes in men and women: the PRESENT project. *Osteoporos. Int.* 2014; 25 (10): 2465–2469.
51. Lee S.B., Cho A.H., Butcher K.S., et al. Low bone mineral density is associated with poor clinical outcome in acute ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2013; 8 (2): 68–72.
52. Myint P.K., Clark A.B., Kwok C.S., et al. Bone mineral density and incidence of stroke: European prospective investigation into cancer-norfolk population-based study, systematic review, and meta-analysis. *Stroke.* 2014; 45 (2): 373–382.
53. Murthy L., Dreyer P., Suriyaarachchi P., et al. Association between high levels of parathyroid hormone and frailty: the Nepean Osteoporosis and Frailty (NOF) study. *J. Frailty Aging.* 2018; 7 (4): 253–257.
54. Lee S.H., Park S.Y., Jang M.U., et al. Association between osteoporosis and cognitive impairment during the acute and recovery phases of ischemic stroke. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56 (6): 307.
55. Brown D.L., Morgenstern L.B., Majersik J.J., et al. Risk of fractures after stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 25 (1–2): 95–99.
56. Kapoor E., Austin P.C., Alibhai S.M.H., et al. Screening and treatment for osteoporosis after stroke. *Stroke.* 2019; 50 (6): 1564–1566.



57. Li J., Shi L., Sun J. The pathogenesis of post-stroke osteoporosis and the role oxidative stress plays in its development. *Front. Med. (Lausanne)*. 2023; 10: 1256978.
58. Pouwels S., Lalmohamed A., Leufkens B., et al. Risk of hip/femur fracture after stroke: a population-based case-control study. *Stroke*. 2009; 40 (10): 3281–3285.
59. Schnitzer T.J., Harvey R.L., Nack S.H., et al. Bone mineral density in patients with stroke: relationship with motor impairment and functional mobility. *Top. Stroke Rehabil.* 2012; 19 (5): 436–443.
60. Lee D.H., Joo M.C. Change in bone mineral density in stroke patients with osteoporosis or osteopenia. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022; 19 (15): 8954.
61. Wang H.P., Sung S.F., Yang H.Y., et al. Associations between stroke type, stroke severity, and pre-stroke osteoporosis with the risk of post-stroke fracture: a nationwide population-based study. *J. Neurol. Sci.* 2021; 427: 117512.
62. Hamdy R.C., Moore S.W., Cancellaro V.A., et al. Long-term effects of strokes on bone mass. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1995; 74 (5): 351–356.
63. LaMonte M.J., Wactawski-Wende J., Larson J.C., et al. Association of physical activity and fracture risk among postmenopausal women. *JAMA Netw. Open*. 2019; 2 (10): e1914084.
64. Zhang J., Bloom I., Dennison E.M., et al. Understanding influences on physical activity participation by older adults: a qualitative study of community-dwelling older adults from the Hertfordshire Cohort Study, UK. *PLoS One*. 2022; 17 (1): e0263050.
65. Kelly R.R., McDonald L.T., Jensen N.R., et al. Impacts of psychological stress on osteoporosis: clinical implications and treatment interactions. *Front. Psychiatry*. 2019; 10: 200.
66. Herman J.P., McKlveen J.M., Ghosal S., et al. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response. *Compr. Physiol.* 2016; 6 (2): 603–621.
67. Brazier D., Scourfield L., Lyell V., et al. Falls and bone health in Parkinson's // *Parkinson's Disease: A Multidisciplinary Guide to Management* / eds. F. Lindop, R. Skelly. 1st ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 2021.
68. Allen N.E., Canning C.G., Almeida L.R.S., et al. Interventions for preventing falls in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022; 6 (6): Cd011574.
69. Ó Breasail M., Singh K.P., Lithander F.E., et al. Management of osteoporosis in Parkinson's disease: a systematic review of clinical practice guidelines. *Mov. Disord. Clin. Pract.* 2025; 12 (3): 285–295.
70. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24 (2): 4–47.
71. Black D.M., Delmas P.D., Eastell R., et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (18): 1809–1822.
72. Lyles K.W., Colón- Emeric C.S., Magaziner J.S., et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (18): 1799–1809.
73. Hopkins R.B., Goeree R., Pullenayegum E., et al. The relative efficacy of nine osteoporosis medications for reducing the rate of fractures in post-menopausal women. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2011; 12: 209.
74. Tanner C.M., Cummings S.R., Schwarzschild M.A., et al. The TOPAZ study: a home-based trial of zoledronic acid to prevent fractures in neurodegenerative parkinsonism. *NPJ Parkinsons Dis.* 2021; 7 (1): 16.
75. Торопцова Н.В., Ефремова А.О., Короткова Т.А. и др. Применение генерического препарата золедроновой кислоты для лечения остеопороза: фокус на переносимость и безопасность. *Современная ревматология*. 2021; 15 (5): 62–67.
76. Otani K., Koyama R., Tsuyama J., et al. Zoledronic acid attenuates ischemic brain injury by promoting ETS2 and MSR1 expression. *Int. Immunol.* 2025; dxaf010.
77. Tasci I., Safer U., Cintosun U., et al. Zoledronic acid use and risk of cognitive decline among elderly women and men with osteoporosis. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2016; 16 (1): 32–38.
78. Танащян М.М., Антонова К.В., Лагода О.В. и др. Приверженность лечению у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями как мультифакториальная проблема. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023; 15 (1): 18–27.

Problem of Cerebral-Bone Interactions in the Clinic of Neurological Diseases

K.V. Antonova, MD, PhD, T.S. Shishkina

FSBSI 'Research Center of Neurology'

Contact person: Ksenia V. Antonova, kseniya.antonova@mail.ru

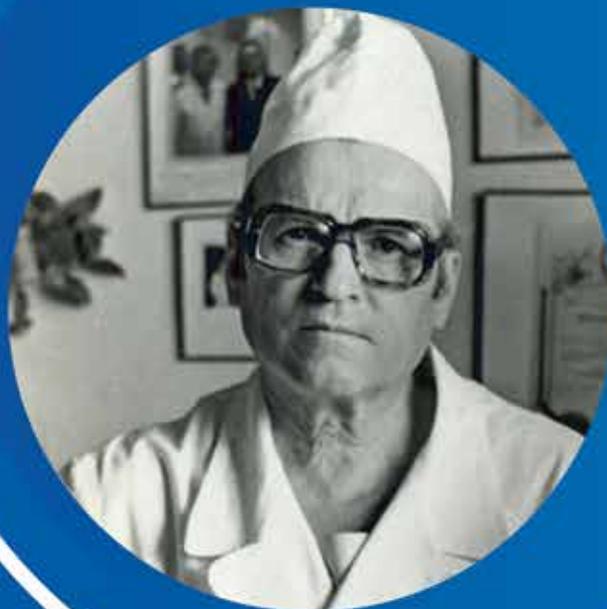
The concept of cerebral-bone interactions is presented, and modern knowledge about the mechanisms that implement such a complex relationship is summarized. The processes of neuronal regulation of bone remodeling and homeostasis, as well as the influence of osteogenic factors on brain function are considered. The article analyzes osteoporosis in patients with common neurological conditions, such as cerebrovascular diseases, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. It also discusses bone loss after immobilization and the therapy of osteoporosis to prevent pathological fractures and increase bone mineral density in neurological patients.

Keywords: osteoporosis, neurological diseases, pathological fractures, bone mineral density

Научно-практическая конференция
с международным участием

«Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025



ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО
МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
(Медицинский институт РУДН)

НМО





Оценка риска и профилактика падений у пациентов

А.Е. Слотина, к.м.н., Е.С. Иконникова, О.А. Кириченко, А.А. Добровольский,
Д.О. Земляная, Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Анастасия Евгеньевна Слотина, nastushkapal@gmail.com

Для цитирования: Слотина А.Е., Иконникова Е.С., Кириченко О.А. и др. Оценка риска и профилактика падений у пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (17): 46–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-17-46-51

Потеря равновесия нередко становится причиной падения. При этом большему риску подвержены пациенты неврологического, эндокринологического и геронтологического профиля. Наиболее часто специалисты сталкиваются с ближайшими последствиями перенесенного падения, в частности с травмами, переломами, ушибами, растяжениями. Однако существуют и отдаленные последствия, которые проявляются в виде снижения физической активности из-за страха повторного падения. Проблема падений является значимой для общества и системы здравоохранения. Поэтому следует проявлять настороженность в отношении своевременной диагностики и профилактики падений, особенно у пациентов из группы риска. В статье проанализированы основные факторы риска, а также основные методы диагностики и профилактики падений.

Ключевые слова: падения, равновесие, пожилые пациенты, факторы риска, профилактика падений

Падение – событие, в результате которого человек оказывается лежащим на низком уровне (земле, полу или другой поверхности), за исключением случаев нанесения удара, потери сознания, внезапного паралича или эпилептического припадка [1]. В структуре смертности взрослого населения падения занимают ведущие позиции наряду с дорожно-транспортными происшествиями и отравлениями. Падения нередко становятся причиной серьезных последствий, требующих медицинского вмешательства. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно происходит до 37,3 млн таких падений. Установлено также, что большему риску падений подвержены лица пожилого и старческого возраста (60 лет и старше) [1]. При этом 20–30% переживших падение в пожилом возрасте требуют неотложной медицинской помощи, проведение оперативного вмешательства с последующим уходом и реабилитацией [2].

Лечение и реабилитация больных после падений связаны со значительными затратами системы здравоохранения. Так, в Российской Федерации траты на лечение последствий перенесенного падения, например на лечение перелома шейки бедра, могут достигать 300 тыс. руб. без учета расходов на последующую длительную реабилитацию.

Таким образом, снижение риска падений и организация безопасного пространства для пациентов с нарушением равновесия является социально значимой задачей, особенно с учетом поддержания активного долголетия.

Этиология и классификация падений

При старении организма происходит ухудшение двигательной функции и нарушение равновесия, что увеличивает риск падений у пожилых пациентов [3]. Существенный вклад в повышение риска падений вносят сопутствующие заболевания,



особенно неврологические [4] и ортопедические [5, 6].

На сегодняшний день также установлены причины, или факторы риска, падения. Под факторами риска подразумевают характеристику, состояние или привычку, повышающие возможность развития определенного заболевания, поражения или состояния. Соответственно выявление факторов риска и их последующая модификация способны уменьшить риск падения. Установленные на сегодняшний день факторы риска падения можно разделить на две большие группы: внутренние, связанные с процессами, происходящими в организме, и внешние, связанные с окружающей средой. Внутренние факторы могут быть обусловлены физиологическими (общее старение организма) и патологическими (заболевания, приводящие к повышению риска падения) процессами, а также особенностями поведения (поведенческие факторы) (рис. 1).

Внешние факторы принято подразделять на факторы окружающей среды и социально-экономические факторы (рис. 2). Факторы окружающей среды отражают взаимодействие человека со средой обитания, внешним пространством. Они, как правило, не приводят к падению, однако создают предпосылки для него. В свою очередь социально-экономические факторы отражают взаимодействие человека с обществом, его социальные и экономические условия жизни. Недостаток социального взаимодействия, поддержки и экономические ограничения доступности средств адаптации к окружающей среде приводят к повышению риска падения.

Анализ факторов риска стал основой классификации падений в зависимости от их предсказуемости:

- ✓ случайное падение – падение, связанное с факторами окружающей среды (неровный или мокрый пол, препятствия), а также с недооценкой окружающего пространства (например, во время гололеда не обращать внимания на замерзшие участки);
- ✓ прогнозируемое падение – падение, связанное с установленными по скрининговым шкалам факторами риска (нарушение равновесия, походки, зрения и др.);
- ✓ непрогнозируемое падение – падение, связанное с неизвестными ранее факторами риска, которые не могли быть спрогнозированы при помощи скрининговых шкал (синкопальное состояние, гипогликемия, инсульт и др.).

Необходимо отметить, что крайне редко к падению приводит какой-то один фактор. Обычно это совокупность факторов. Воздействие на модифицируемые факторы, например лечение заболевания и изменение окружающего пространства, будет способствовать снижению риска падения и, следовательно, предотвращению последствий падения для пациента.

Особое внимание требуют пожилые пациенты, у которых с течением жизни количество факторов риска только увеличивается, а значит, повышается и вероятность падений, при этом в несколько раз.

В данной когорте каждое падение является многофакторным [7]. Помимо классических причин оно связано с низкой физической активностью, нарушением равновесия, слабостью и саркопенией. Такие нарушения в совокупности с недостаточно хорошо организованной окружающей средой приводят к падению с серьезными и даже инвалидизирующими последствиями [8].

Если ранжировать основные причины падения у пожилых пациентов, то на первый план выходят случайные (внезапные) падения, связанные с окружающим



Физиологические факторы

- Зрение (снижение остроты, нарушение аккомодации и др.)
- Слух (снижение восприятия звука и др.)
- Центральная нервная система (нарушение чувствительности, шаткость при ходьбе, замедление скорости реакции, вестибулярные нарушения и др.)
- Опорно-двигательный аппарат (снижение мышечной силы, объема движения в суставах)



Патологические факторы

- Нервная система (когнитивные нарушения, инсульт, болезнь Паркинсона, хроническая ишемия головного мозга, головокружение, эпилепсия, полинейропатия и др.)
- Сердечно-сосудистая система (инфаркт, ортостатическая гипотония, нарушение сердечного ритма и др.)
- Эндокринные заболевания (сахарный диабет и др.)
- Заболевания опорно-двигательного аппарата (саркопения, заболевания суставов, остеопороз, переломы и травмы)
- Психэмоциональные нарушения (депрессия, тревога, страх падения и др.)



Поведенческие факторы

- Прием большого количества лекарств
- Вредные привычки (потребление алкоголя, курение)
- Низкая физическая активность

Рис. 1. Основные внутренние факторы риска падения



Факторы окружающей среды

- Наличие ступенек и их недостаточная ширина
- Препятствия, возникающие на пути (посторонние предметы, провода, пороги, ковры и др.)
- Пол (скользящая поверхность, лужи и др.)
- Отсутствие поручней
- Недостаточная освещенность помещения
- Особенности мебели (высокая кровать, неустойчивый стул или лестница и др.)
- Выбоины на тротуаре, высокие бордюры
- Неправильно подобранная обувь (скользящая подошва, обувь без задника)



Социально-экономические факторы

- Социальная изоляция
- Проживание в одиночестве
- Экономические проблемы

Рис. 2. Основные внешние факторы риска падения

пространством (рис. 3) [9]. Именно поэтому очень важно у данной категории пациентов своевременно проводить диагностические и профилактические мероприятия.

Оценка риска падений

Для оценки вероятности падения принято использовать термин «риск падения». Данный термин является собирательным. Он объединяет все базовые причины и факторы и позволяет количественно оценить вероятность падения.

Оценка риска падения медицинским персоналом в первую очередь необходима для своевременного проведения мер профилактики. В настоящее время пациенты подразделяются на три группы риска, каждой из которой присвоена своя цветовая зона [10]: 1) группа без риска падения (зеленая зона) – пациенты, у которых вероятность падения в повседневной жизни в связи с заболеванием или другим

- Окружающая среда
- Нарушение походки и равновесия
- Головокружение
- Синкопальное состояние
- Спутанность сознания
- Ортостатические реакции
- Нарушение зрения
- Другие специфические причины
- Неизвестные причины

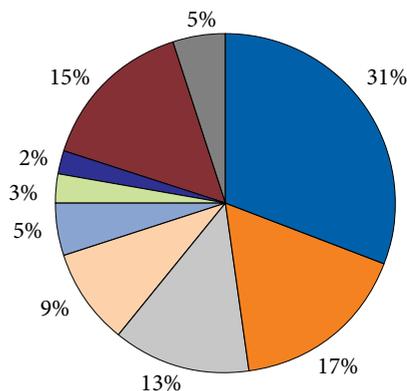


Рис. 3. Основные причины падений в пожилом возрасте



Рис. 4. Спектр последствий перенесенного падения

состоянием здоровья отсутствует. Им не требуется дополнительного внимания, и настороженность в отношении них в плане профилактики падения отсутствует;

2) группа с низким риском падения (оранжевая зона) – пациенты, у которых вероятность падения в повседневной жизни низкая и обусловлена заболеванием или состоянием здоровья. Данные больные требуют незначительного внимания и настороженности как со стороны самого пациента, так и со стороны родственников и медицинского персонала. Меры профилактики падений у них осуществляются в плановом порядке;

3) группа с высоким риском падения (красная зона) – пациенты, у которых вероятность падения в повседневной жизни высокая в связи с заболеванием и состоянием здоровья. Они требуют повышенного внимания и настороженности со стороны самих себя, родственников и медицинского персонала. В данной когорте меры профилактики падений проводятся незамедлительно.

Одной из самых главных проблем у перенесших даже одно падение считается формирование порочного круга (рис. 4), ассоциированного со значительным повышением риска падения в следующие четыре месяца. Такой порочный круг имеет место практически в 90% случаев. Чаще всего он формируется у пациентов в пожилом возрасте [11]. После падения, особенно если оно сопровождалось травмой или другими осложнениями, возникает страх повторного падения, который в свою очередь приводит к снижению физической активности и чрезмерной осторожности. Спустя несколько месяцев снижение физической активности приведет к снижению мышечной силы и формированию нарушения походки и равновесия, что в свою очередь повысит риск повторного падения. Сразу после свершившегося падения важно своевременно обратиться за медицинской помощью. Задача специалиста – вмешаться в процесс и помочь пациенту избежать повторных событий. Как показывает практика, у пациентов из группы высокого риска своевременные реабилитационные мероприятия позволяют снизить риск повторного падения на 20–40% [2]. Основным решением проблемы падений является своевременная оценка риска. С этой целью довольно широко применяются различные шкалы. Клиническая оценка представляется наиболее простым и быстрым методом, позволяющим установить риск падения и составить рекомендации по его профилактике [12, 13]. В настоящее время существует большое количество методов оценки риска падения. К наиболее популярным можно отнести шкалу падений Морзе, шкалу Хендрикса, шкалу баланса Берга, тест «Встань и иди». Данные шкалы и тест достаточно хорошо зарекомендовали себя для скрининга на предмет падений в разных группах пациентов [14–16]. Однако все они являются субъективными и часто зависят от правильной постановки вопроса или задачи врачом, требуют соблюдения определенных правил, нарушение которых приводит к недостоверным результатам [17].



Именно поэтому в последние годы увеличилось число инструментальных технологий, позволяющих обнаружить или спрогнозировать возможный риск падения. Кроме того, проводится много исследований по прогнозированию падений [18]. С этой целью применяются системы с различными носимыми сенсорами [19, 20]. Носимые устройства позволяют сделать два вида прогноза:

- 1) долгосрочное прогнозирование риска, то есть оценивается риск падения в перспективе (как правило, на основании клинической картины и клинической оценки в целом) [21];
- 2) краткосрочное прогнозирование риска падения, то есть оценка данных в режиме реального времени и сигнализация о риске падения для пациента или медицинского персонала [19].

Необходимо отметить, что, согласно данным метаанализа [22], системы краткосрочного прогнозирования риска (сигнальные устройства и датчики, сообщающие о падении медицинскому персоналу) не оказывают существенного влияния на снижение частоты падений, поэтому им присвоена слабая рекомендация по классификации GRADE. Таким образом, они могут быть использованы только с целью более быстрого оказания медицинской помощи уже упавшему пациенту.

Среди инструментальных методов долгосрочного прогнозирования риска следует выделить анализ кинематики и биомеханики движений при помощи носимых сенсоров [20], анализ показателей работы сердечно-сосудистой системы [23], поверхностную электромиографию [24, 25]. Однако в настоящее время, несмотря на большое количество технологий и методов, универсальный и валидированный инструмент оценки риска падения для разных категорий пациентов отсутствует [18, 26].

Если рассматривать методики, основанные на инструментальной оценке клинической картины, то чаще применяются клинические шкалы. Более широко используются шкала баланса Берга и тест «Встань и иди». При этом система инструментальной оценки различна – это и датчики с гироскопом и акселерометром, работающие через специальное программное обеспечение без контроля врача [27, 28], и комбинированные устройства с тремя датчиками давления для стопы в виде стельки и акселерометрами для бедра [21], и умные стельки с 16 датчиками давления и комбинированным устройством, включающим акселерометр, гироскоп и магнитометр [29]. Практически все предлагаемые технические решения для оценки риска падения требуют навыков врача в интерпретации результатов, так как либо оценивают только один компонент нарушения равновесия (опросники, шкала баланса Берга, тест «Встань и иди»), либо требуют дополнительного оборудования и навыков интерпретации данных (стабилографические платформы, системы захвата движений, стереокамеры, специальные маркеры, носимые датчики). Даже разработанные за рубежом мобильные приложения направлены лишь на более удобное

прохождение опросов и организацию стандартных тестов [30–33].

На сегодняшний день проведен ряд исследований, показавших перспективность диагностики различных заболеваний по походке – болезни Паркинсона, депрессии и т.д. [34–36].

Определение риска падения является менее специфической задачей, а значит, потенциально выполнимой при обработке видеозаписи системой искусственного интеллекта. О перспективности такого подхода свидетельствуют появление возможности проводить анализ с помощью стереокамер и датчиков, а также значительное улучшение моделей HPE (human pose estimation). Это модели оценки позы и движений человека при обработке 2D-видео, то есть видео, снятого на одну камеру [37].

Таким образом, в целях прогнозирования риска падения на первое место выходят технологии, основанные на объективной оценке походки с применением искусственного интеллекта.

Профилактика падений

У пациентов с риском падения в профилактических целях могут применяться разные подходы: обучение по проблеме риска падения, классическая лечебная гимнастика, тренировки с использованием специализированного медицинского оборудования, коррекция окружающего пространства, коррекция и лечение заболеваний, повышающих риск падения, и многое другое.

Согласно данным одного из наиболее крупных метаанализов [22], в настоящее время отсутствуют рандомизированные клинические исследования, позволяющие судить об эффективности адаптации окружающей среды и коррекции внешних факторов риска падения, таких как ношение обуви без задника или на скользкой подошве, неиспользование дополнительной опоры. Однако исследования, посвященные эффективности многофакторных вмешательств (применение двух и более мер по профилактике падений), продемонстрировали необходимость адаптации окружающей среды, в том числе адаптации медицинских учреждений и оснащения их отделений устройствами и поручнями для предотвращения падения [38].

Наиболее эффективным подходом в долгосрочной перспективе является регулярное выполнение физических упражнений на тренировку баланса [22]. При этом упражнения без использования специализированных реабилитационных устройств продемонстрировали низкий уровень доказательности по классификации GRADE. Применение реабилитационных устройств ассоциировалось с большей эффективностью и соответственно с более высоким уровнем доказательности [22, 39].

Таким образом, для профилактики падений на первый план выходят специализированные реабилитационные упражнения с применением различных современных и инновационных технологий/устройств.



Еще одним эффективным методом профилактики падений признано обучение и консультирование пациентов по данной проблеме. Однако рекомендация с высокой степенью доказательности данного подхода установлена только для пациентов без когнитивных нарушений [22]. Существует лишь ограниченное количество исследований, посвященных групповым образовательным программам (школы и тренинги) по профилактике падений [40] и показавших их высокую эффективность в снижении частоты падений, а также в преодолении страха таковых.

Следовательно, одним из возможных направлений профилактики падения может стать организация школы для пациентов с умеренным и высоким риском.

Не менее важным считается обучение медицинского персонала современным методам оценки и профилактики падений. С этой целью создаются

различные медицинские школы и сообщества. Одним из таких медицинских сообществ в Российской Федерации стало сообщество «Падающий пациент» (<https://fallingpatient.ru/>). Организацией на регулярной основе проводятся различные мероприятия и курсы для врачей и медицинских работников.

Заключение

В настоящее время проблема падения является актуальной и социально значимой. Качественная и ранняя диагностика риска падения позволяет подобрать эффективные способы профилактики. Своевременная и правильная реабилитация пациентов, перенесших падение, помогает разорвать порочный круг и уменьшить риск повторного падения. Все это в совокупности способствует не только улучшению качества жизни больных, но и значительному снижению нагрузки на систему здравоохранения. 🌐

Литература

1. Падения. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения // <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/falls> (дата доступа – апрель 2021 г.).
2. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Мильто А.С. и др. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Российский журнал гериатрической медицины. 2021; 2: 153–185.
3. Клочков А.С., Хижникова А.Е., Фукс А.А. и др. Реабилитация пожилых пациентов с риском падения: значение психофизиологических показателей и когнитивно-моторных тренировок с применением виртуальной реальности. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2020; 4: 66–74.
4. Skolka M.P., Neth B.J., Brown A., et al. Improving neurology inpatient fall rate: effect of a collaborative interdisciplinary quality improvement initiative. Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. 2023; 7 (4): 267–275.
5. Ehn M., Kristoffersson A. Clinical sensor-based fall risk assessment at an orthopedic clinic: a case study of the staff's views on utility and effectiveness. Sensors (Basel). 2023; 23 (4): 1904.
6. Hata T., Shima H., Nitta M., et al. The relationship between duration of general anesthesia and postoperative fall risk during hospital stay in orthopedic patients. J. Patient Saf. 2022; 18 (6): e922–e927.
7. Lusardi M.M., Fritz S., Middleton A., et al. Determining risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis using posttest probability. J. Geriatr. Phys. Ther. 2017; 40 (1): 1–36.
8. Kruschke C., Butcher H.K. Evidence-based practice guideline: fall prevention for older adults. J. Gerontol. Nurs. 2017; 43 (11): 15–21.
9. Rubenstein L.Z. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. Age Ageing. 2006; 35 (Suppl. 2): ii37–ii41.
10. Kim Y.J., Choi K.O., Cho S.H., Kim S.J. Validity of the Morse Fall Scale and the Johns Hopkins Fall Risk Assessment Tool for fall risk assessment in an acute care setting. J. Clin. Nurs. 2022; 31 (23–24): 3584–3594.
11. Ambrose A.F., Paul G., Hausdorff J.M. Risk factors for falls among older adults: a review of the literature. Maturitas. 2013; 75 (1): 51–61.
12. Scott V., Votova K., Scanlan A., Close J. Multifactorial and functional mobility assessment tools for fall risk among older adults in community, home-support, long-term and acute care settings. Age Ageing. 2007; 36 (2): 130–139.
13. Perell K.L., Nelson A., Goldman R.L., et al. Fall risk assessment measures: an analytic review. J. Gerontol A Biol. Sci. Med. Sci. 2001; 56 (12): M761–766.
14. Jewell V.D., Capistran K., Flecky K., et al. Prediction of falls in acute care using the Morse Fall Risk Scale. Occup. Ther. Health Care. 2020; 34 (4): 307–319.
15. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Зимин А.А. и др. Валидация Шкалы баланса Берг в России. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (3): 12–18.
16. Barry E., Galvin R., Keogh C., et al. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2014; 14: 14.
17. Park S.H. Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis. Aging Clin. Exp. Res. 2018; 30 (1): 1–16.
18. Ferreira R.N., Ribeiro N.F., Santos C.P. Fall risk assessment using wearable sensors: a narrative review. Sensors (Basel). 2022; 22 (3): 984.
19. Saadeh W., Butt S.A., Altaf M.A.B. A patient-specific single sensor IoT-based wearable fall prediction and detection system. IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng. 2019; 27 (5): 995–1003.
20. Rucco R., Sorriso A., Liparoti M., et al. Type and location of wearable sensors for monitoring falls during static and dynamic tasks in healthy elderly: a review. Sensors (Basel). 2018; 18 (5): 1613.



21. Tang W., Fulk G., Zeigler S., et al. Estimating Berg Balance Scale and Mini Balance Evaluation System Test Scores by Using Wearable Shoe Sensors // https://www.researchgate.net/publication/335795421_Estimating_Berg_Balance_Scale_and_Mini_Balance_Evaluation_System_Test_Scores_by_Using_Wearable_Shoe_Sensors.
22. Schoberer D., Breimaier H.E., Zuschneegg J., et al. Fall prevention in hospitals and nursing homes: clinical practice guideline. *Worldviews Evid. Based. Nurs.* 2022; 19 (2): 86–93.
23. Parvaneh S., Najafi B., Toosizadeh N., et al. Is there any association between ventricular ectopy and falls in community-dwelling older adults? // In A. Murray (ed.). *Computing in Cardiology Conference*, 2016. P. 433–436.
24. Leone A., Rescio G., Giampetruzzi L., Siciliano P. Smart EMG-based socks for leg muscles contraction assessment. Catania, Italy, 2019. P. 1–6.
25. Annese V.F., de Venuto D. FPGA based architecture for fall-risk assessment during gait monitoring by synchronous EEG/EMG. Gallipoli, Italy, 2015. P. 116–121.
26. Montesinos L., Castaldo R., Pecchia L. Wearable inertial sensors for fall risk assessment and prediction in older adults: a systematic review and meta-analysis. *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng.* 2018; 26 (3): 573–582.
27. Vieira B., Pereira L., Freitas R., et al. A gamified application for assessment of balance and fall prevention. Aveiro, Portugal, 2015. P. 1–6.
28. Shahzad A., Ko S., Lee S., et al. Quantitative assessment of balance impairment for fall-risk estimation using wearable triaxial accelerometer. *IEEE Sensors J.* 2017; 17 (20): 6743–6751.
29. Yang Z., Song C., Lin F., et al. A smart environment-adapting timed-up-and-go system powered by sensor-embedded insoles. *IEEE Int. Things J.* 2019; 6 (2): 1298–1305.
30. Tang Y.M., Wang Y.H., Feng X.Y., et al. Diagnostic value of a vision-based intelligent gait analyzer in screening for gait abnormalities. *Gait Posture.* 2022; 91: 205–211.
31. Eichler N., Raz S., Toledano-Shubi A., et al. Automatic and efficient fall risk assessment based on machine learning. *Sensors (Basel).* 2022; 22 (4): 1557.
32. Singh D.K.A., Goh J.W., Shaharudin M.I., Shahar S. A mobile app (FallSA) to identify fall risk among Malaysian community-dwelling older persons: development and validation study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021; 9 (10): e23663.
33. González-Castro A., Leirós-Rodríguez R., Prada-García C., Benítez-Andrades J.A. The applications of artificial intelligence for assessing fall risk: systematic review. *J. Med. Internet Res.* 2024; 26: e54934.
34. Iseki C., Hayasaka T., Yanagawa H., et al. Artificial intelligence distinguishes pathological gait: the analysis of markerless motion capture gait data acquired by an iOS application (TDPT-GT). *Sensors (Basel).* 2023; 23 (13): 6217.
35. Ren M., Khan M.A., Kadry S., et al. Human gait analysis for osteoarthritis prediction: a framework of deep learning and kernel extreme learning machine. *Complex Intell. Syst.* 2023; 9: 2665–2683.
36. Ren M., Tao M., Hu X., et al. Towards more efficient depression risk recognition via gait // <https://arxiv.org/pdf/2310.06283>.
37. Lijuan Z., Xiang M., Liu Z., et al. Human pose-based estimation, tracking and action recognition with deep learning: a survey // <https://arxiv.org/abs/2310.13039>.
38. Breimaier H.E., Halfens R.J., Lohrmann C. Effectiveness of multifaceted and tailored strategies to implement a fall-prevention guideline into acute care nursing practice: a before-and-after, mixed-method study using a participatory action research approach. *BMC Nurs.* 2015; 14: 18.
39. Khizhnikova A.E., Klochkov A., Fuks A.A., Kotov-Smolenskiy A. Effects of virtual reality exergame on psychophysiological and postural disorders in elderly patients // https://www.researchgate.net/publication/356947659_Effects_of_virtual_reality_exergame_on_psychophysiological_and_postural_disorders_in_elderly_patients.
40. Huang T.-T., Chung M.-L., Chen F.-R., et al. Evaluation of a combined cognitive-behavioural and exercise intervention to manage fear of falling among elderly residents in nursing homes. *Aging Ment. Health.* 2016; 20 (1): 2–12.

Risk Assessment and Prevention of Falls in Patients

A.E. Slotina, PhD, E.S. Ikonnikova, O.A. Kirichenko, A.A. Dobrovolsky, D.O. Zemlyanaya, N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci, MD, PhD, Prof.

Institute of Neurorehabilitation and Rehabilitation Technologies of FSBSI 'Research Center of Neurology'

Contact person: Anastasiya E. Slotina, nastushkapal@gmail.com

Loss of balance often leads of falls. At the same time, patients with neurological, endocrinological and gerontological diseases are at greater risk. Most often, specialists are faced with the immediate consequences of a fall.

In particular, with injuries, fractures, bruises and sprains. However, there are also remote consequences, which manifest themselves in the form of a decrease in physical activity due to the fear of falling again.

This problem is socially significant for society and for the healthcare system. Therefore, alertness should be exercised regarding timely diagnosis and prevention of falls in patients at risk.

This article contains an analysis of the main risk factors, as well as methods for diagnosing and preventing falls.

Keywords: falls, balance, elderly patients, fear of falls, fall prevention



Навигация по неврологическим осложнениям сахарного диабета 2 типа сквозь призму доказательной медицины. Что нового в 2025 году?

Сахарный диабет 2 типа ассоциирован с широким диапазоном синдромов поражения как периферической, так и центральной нервной системы. Актуальным подходам к диагностике и лечению коморбидных пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2 типа с позиции доказательной медицины и клинического опыта был посвящен симпозиум «Навигация по неврологическим осложнениям сахарного диабета 2 типа сквозь призму доказательной медицины. Что нового в 2025 году?», состоявшийся при поддержке ООО «Гриндекс Рус» в рамках XXI Междисциплинарного конгресса с международным участием «Вейновские чтения» (Москва, 10 февраля 2025 г.).

Хроническая ишемия мозга при сахарном диабете 2 типа

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является причиной сосудистых когнитивных нарушений, деменции, депрессии, инсульта, нарушений устойчивости и тазовых расстройств. Как отметил Алексей Борисович ДАНИЛОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), на сегодняшний день есть понимание, что все болезни в той или иной степени имеют психонейроиммунноэндокринный компонент. Так, одним из важных факторов риска развития ХИМ признан сахарный диабет (СД) 2 типа наряду с артериальной гипертензией (АГ), атеросклерозом и другими сердечно-сосудистыми факторами^{1,2}. Это не может не беспокоить медицинское сообщество, особенно в связи с более чем четырехкратным ростом заболеваемости сахарным диабетом с 80-х гг. прошлого века.

В 2019 г. вместо ожидаемых 108 млн насчитывалось уже 463 млн больных диабетом, при этом у 43% были диагностированы четыре сопутствующие патологии и более. Мультиморбидность, в свою очередь, связана с такими проблемами, как сложность использования и подбора лекарственных средств, значительное снижение качества жизни и преждевременная смерть. Микрососудистая дисфункция вследствие СД приводит к полиорганным нарушениям в таких, все еще игнорируемых органах и тканях – мишенях, как мозг, легкие, костная ткань, кожа, артериальная стенка и сердце. Именно поэтому столь актуальна концепция панваскулярного заболевания. На сегодняшний день установлено, что СД увеличивает риск возникновения энцефалопатии, кардиопатии, ретинопатии и периферической васкулопатии. По словам профессора А.Б. Данилова, разделение медицинской науки на различные субспециализации обусловило формирование

тенденции фокусироваться на локализованных поражениях вместо интеграции общих доказательств. Однако сейчас как никогда назрела необходимость целостного исследования диабетических осложнений, затрагивающих несколько систем и различные ангиопатии³. Сахарный диабет является воротами к формированию нейродегенеративных заболеваний. С возрастом из-за ускорения патологических изменений в мозге у больных диабетом наблюдается двукратное увеличение риска развития деменции и других нейродегенеративных нарушений⁴. Когнитивная дисфункция в свою очередь затрудняет следование сложным протоколам лечения СД. Как следствие, необходима разработка профилактических стратегий, снижающих риск развития когнитивных нарушений. В ходе проведения сетевого исследования установлено, что у пациентов с СД 2 типа комбинированное управление артериальным давлением (АД), липидным профилем и гликемией значительно снижало риск возникновения сопутствующих заболеваний и улучшало качество жизни⁵.

¹ Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В. Церебральная болезнь мелких сосудов: классификация, клинические проявления, диагностика и особенности лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (3): 4–17.

² Путилина М.В. Современные представления о болезни мелких сосудов головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (11): 65–73.

³ Li Y, Liu Y, Liu S., et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. Signal Transduct. Target. Ther. 2023; 8 (1): 152.

⁴ Santiago J.A., Karthikeyan M., Lackey M., et al. Diabetes: a tipping point in neurodegenerative diseases. Trends Mol. Med. 2023; 29 (12): 1029–1044.

⁵ Zhang Z., He P., Yao H., et al. A network-based study reveals multimorbidity patterns in people with type 2 diabetes. iScience. 2023; 26 (10): 107979.



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

Безусловно, тактика ведения пациентов должна предусматривать персонализированный подход, поскольку лечение одной патологии может усилить симптомы других заболеваний. В связи с этим особый интерес представляет мельдоний (препарат Милдронат®), обладающий целым спектром благоприятных эффектов.

Милдронат® улучшает микроциркуляцию. Доказано, что прием Милдроната в дозе 1 г/сут в течение шести недель способствовал улучшению показателей бульбарной капилляроскопии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и головного мозга⁶.

Терапия Милдронатом сопровождалась увеличением диаметра артериол с обеих сторон на 30–50%, скорости кровотока по артериолам – в 1,7 раза, скорости кровотока по венам – в 1,6 раза, уменьшением длительности стаза крови – в 1,7–2,8 раза⁷.

Милдронат® положительно влияет и на когнитивные функции. Так, назначение Милдроната пожилым пациентам с когнитивными нарушениями на фоне АГ обеспечило сохранение когнитивно-мнестических функций, о чем свидетельствовало достоверное улучшение внимания, речи и памяти, установленное с помощью краткой шкалы оценки психического статуса⁸.

Милдронат® уменьшает астению. Оценка влияния ступенчатой и пероральной терапии Милдронатом на астенический синдром у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью показала, что при сопоставимости динамики проявлений общей, физической и психической астении ее влияние на восстановление сниженной активности и физическую астению было более выраженным в группе ступенчатой терапии – -78,3 и -67,4 против -47,8 и -65,6% соответственно⁹.

Спектр заболеваний, при которых Милдронат® демонстрирует положительные эффекты, позволяет говорить о том, что наряду с гемодинамическими и метаболическими эффектами он обладает нейрорегуляторным и нейроадаптогенным воздействием¹⁰. Следовательно, Милдронат® можно рассматривать как узловой, или наднозологический, препарат для коморбидных пациентов.

Милдронат®, осуществляя коррекцию метаболизма и мультифакторную защиту органов и тканей, снижает риск полипрагмазии, поэтому по праву считается препаратом выбора для лечения коморбидных пациентов¹¹.

Курс лечения препаратом Милдронат® в дозе 1 г/сут по основным показаниям составляет шесть недель, его можно повторять два-три раза в год.

Путь пациента с хронической ишемией мозга, осложненной сахарным диабетом 2 типа

Свое выступление Элла Юрьевна СОЛОВЬЕВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), заведующая научной исследовательской лабораторией биомедицинских исследований в неврологии Института нейронаук и нейротехнологий Пироговского

университета, начала с рассмотрения клинического случая.

Пациентка 50 лет была госпитализирована в клинику с жалобами на длительные, ноющие, периодически сильные, нестерпимые, жгучие боли в ногах в покое, неустойчивость при ходьбе, слабость в ногах (ноги подкашиваются, падает на колени, не может ходить без поддержки), ощущение жжения, покалывания, онемения в ногах, снижение массы тела (на 7 кг за последние три месяца), а также на головокружение и непереносимость физической нагрузки.

Из анамнеза известно, что пациентка страдает периодическими головными болями, головокружением, снижением памяти. Ощущение жжения, покалывания, онемения в ногах беспокоит периодически в течение нескольких лет, однако особого внимания больная на них не обращала. Приблизительно шесть месяцев назад внезапно появилась острая боль в пояснице и ягодицах, более выраженная слева, а также в левом бедре. Консультирована неврологом по месту жительства с рекомендацией применять трансдермальные формы нестероидных противовоспалительных препаратов и сухое тепло. В связи с отсутствием эффекта и постепенным (в течение двух-трех месяцев) нарастанием

⁶ Хейло Т.С., Данилогорская Ю.А., Назаренко Г.Б., Мартынов А.И. Оценка влияния 6-недельной терапии мельдонием (Милдронат®) на показатели бульбарной капилляроскопии у пациентки с хронической ишемической болезнью сердца и головного мозга. Терапия. 2020; 3: 105–110.

⁷ Хейло Т.С., Данилогорская Ю.А., Назаренко Г.Б., Гладышева Е.Г. Динамика показателей микроциркуляции у больных хроническими ишемическими заболеваниями центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Терапия. 2021; 8: 84–92.

⁸ Недогода С.В., Стаценко М.Е., Туркина С.В. и др. Влияние терапии Милдронатом на когнитивные функции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11 (5): 33–38.

⁹ Федин А.И., Соловьева Э.Ю., Баранова О.А. Оценка влияния ступенчатой и пероральной терапии препаратом Милдронат на неврологический статус, когнитивные функции и астенический синдром у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью. Нервные болезни. 2020; 3: 15–24.

¹⁰ Недогода С.В. Мельдоний как наднозологический препарат. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 57–61.

¹¹ Шишкова В.Н. Коморбидность и полипрагмазия: фокус на цитопротекцию. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 73–79.



симптомов до выраженной слабости в ногах, увеличением продолжительности боли практически до 24 часов и нарушением на этом фоне сна неоднократно консультирована ревматологом, неврологом и терапевтом. Длительно принимала нестероидные противовоспалительные препараты с кратковременным эффектом, получила два курса физиотерапевтических процедур (апликации озокерита на область коленных суставов).

В 25 лет у пациентки выявлена АГ, в 32 года установлен диагноз СД 1 типа и назначена инсулинотерапия. Прибавка массы тела отмечалась с раннего детского возраста. На момент постановки диагноза СД индекс массы тела составлял 32 кг/м². В 36 лет диагностированы ИБС, стенокардия напряжения с признаками раннего атеросклеротического поражения сосудов. В 43 года проведено аортокоронарное шунтирование. В 45 лет в связи с недостижением целевых значений глюкозы в крови на фоне высокой суточной дозы инсулина была консультирована в Научном центре эндокринологии, в котором диагноз СД 1 типа был признан ошибочным. Наличие избыточной массы тела, гиперхолестеринемии, раннего атеросклероза с развитием ИБС и АГ, инсулинорезистентности дало основание поставить диагноз «метаболический синдром», осложнившийся СД 2 типа. Резюме специалистов Научного центра эндокринологии: ошибочная диагностика типа СД, приведшая к назначению моноинсулинотерапии вместо препаратов из группы бигуанидов, способствовала прогрессированию ожирения на фоне инсулинорезистентности, формированию ИБС и АГ.

Своевременная диагностика метаболического синдрома у пациентки позволила бы обеспечить адекватную терапию и предотвратить прогрессирование всех его компонентов. Пациентке к лечению был добавлен метформин в высокой дозе – 2,5 г/сут, что привело к относительному снижению гликемии. С этого момента времени больная строго

соблюдала диету, принимала метформин и гликлазид. Самоконтроль гликемии проводила нерегулярно. Согласно данным дневника наблюдения за две недели, средняя гликемия натощак – 8,62 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 12,41 ммоль/л. Гипогликемии, кетоацидоз, кому отрицала.

Объективно при поступлении в клинику. Состояние пациентки оценено как относительно удовлетворительное. Рост – 162 см, вес – 98 кг, индекс массы тела – 37,3 кг/м², окружность талии – 125 см, окружность левого бедра – 50 см, окружность правого бедра – 51 см. Походка утиная. Кожные покровы обычного окраса, субатрофия кожи стоп, голеней, в области колен ссадины, синяки, подошвенный гиперкератоз. Артериальное давление – 150/95 мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. При пальпации нижний край печени выступает на 2 см от реберной дуги, безболезненный, ровный. Стопы теплые, пульсация на артериях тыла стоп снижена, на подколенных артериях сохранена. Периферических отеков нет.

Неврологический статус. Эмоционально лабильна, но фиксирована на своих ощущениях. Легкая дизартрия. Установочный нистагм в крайних отведениях. Гипертрофия мелких мышц стоп, гипотония, гипотрофия мышц бедра. Сухожильные рефлексy снижены. Поднимается на носочки при поддержке, медленно, с трудом, невысоко (на 5 см), при этом неустойчива – дрожь в ногах, положение «на пятках» не выполняет. Проба Говерса: встает, опираясь обеими руками на стол.

Болевая чувствительность сохранена (колесо Вартенберга), тактильная снижена на подошвенной и тыльной поверхностях стоп (монофиламентная шкала Земмеса – Вайнштейна, монофиламент 1 г). Температурная чувствительность снижена на подошвенной и тыльной поверхностях стоп. Вибрационная чувствительность на первом пальце стопы (медицинский камертон) снижена – пять баллов. Дисметрия и атаксия

при выполнении пяточно-коленной пробы с двух сторон. Неустойчивость в пробе Ромберга. Походка неуверенная. Тесты кардиальной формы автономной нейропатии отрицательные.

Инструментальные исследования. Анализ крови: гликированный гемоглобин (HbA1c) – 9%, глюкоза в крови натощак – 9,4 ммоль/л, постпрандиальная глюкоза – 11,7 ммоль/л, общий холестерин – 6,5 ммоль/л, триглицериды – 1,82 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности – 0,80 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности – 5,9 ммоль/л, холестерин липопротеинов очень низкой плотности – 0,94 ммоль/л, гомоцистеин – 18,9 мкмоль/л. Анализ мочи на микроальбуминурию – 16,7 мг/сут. Скорость клубочковой фильтрации снижена – 75 мл/мин/1,73 м². Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: признаки гепатоза. Фиброзофагогастродуоденоскопия: поверхностный гастрит, патологические изменения умеренные, дуоденит. Магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника: признаки спондилоартроза.

Суточный мониторинг АД: среднее значение в дневные часы – 149/89 мм рт. ст., в ночные часы – 141/89 мм рт. ст., максимальное повышение в течение суток – 173/111 мм рт. ст., степень ночного снижения систолического АД – 5,4% (недостаточная, non-dipper), диастолического АД – 0,8% (недостаточная, non-dipper). Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА): в бифуркации правой общей сонной артерии (ОСА) с переходом на БЦА визуализировались концентрическая, гетерогенная, преимущественно повышенной эхогенности с кальцинозом, с неровной поверхностью атеросклеротическая бляшка, стеноз ОСА – 30–35%, стеноз БЦА – 30–35%, в бифуркации левой ОСА с переходом на БЦА обнаружены концентрическая, гетерогенная, преимущественно повышенной эхогенности с кальцинозом, с неровной поверхностью атеросклеротическая бляшка, стеноз



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

ОСА – 25–30%, стеноз БЦА – 20–25%, гипоплазия правой позвоночной артерии.

При проведении МРТ получены изображения суб- и супратенториальных структур головного мозга. В белом веществе лобных и теменных долей обеих гемисфер большого мозга определялись единичные очаги неправильной формы с гиперинтенсивным МРТ-сигналом в режимах T2-взвешенного изображения и Flair. Размеры очагов – от 2 до 4 мм, локализация кортикальная и субкортикальная. Срединные структуры не смещены. Субарахноидальные пространства по конвекситальной поверхности умеренно расширены в лобно-теменной области. Структура ствола мозга, хиазмально-селлярной области, задней черепной ямки без особенностей.

Согласно результатам электроэнцефалографии (ЭНМГ), признаки синдрома neuropathии бедренных нервов, преимущественно аксонального характера, малоберцового нерва справа – по типу миелопатии в дистальных отделах, слева – смешанный характер поражения, денервация выраженная, реиннервация выражена недостаточно.

Консультация и заключение специалистов. Больная консультирована терапевтом, окулистом, нейропсихологом и неврологом.

Заключение терапевта: гипертоническая болезнь второй степени, высокий риск осложнений, гипертрофия левого желудочка, гипертоническая ангиопатия сетчатки глаз, сердечная недостаточность первой степени, первого функционального класса с сохранной систолической функцией левого желудочка, дислипидемия, ожирение второй степени, сахарный диабет 2 типа субкомпенсированный, диабетическая нефропатия. В лечение рекомендовано добавить розувастатин в дозе 20 мг/сут, подобрать гипотензивные препараты.

Заключение окулиста: препролиферативная диабетическая ретинопатия OU, макулопатия (OS > OD), состояние после лазерной коагуляции сетчатки, проведенной в 2010 г.

Заключение нейропсихолога: тревога умеренная – 31 балл по опроснику Спилбергера, психический статус – 24 балла по Монреальской когнитивной шкале, синдром умеренного когнитивного расстройства.

Диагностическая концепция невролога. У пациентки, страдающей АГ, СД 2 типа, ИБС, атеросклерозом, на основании жалоб, результатов осмотра и обследования имеют место признаки ХИМ, подтвержденные данными МРТ головного мозга. Анализ жалоб, анамнеза, результатов осмотра, острое начало (шесть месяцев назад), асимметричный болевой синдром, характер которого первоначально был расценен как проявление радикулопатии, отсутствие стойкого эффекта длительной (бесконтрольной) противовоспалительной терапии, выраженная слабость проксимальных мышц нижних конечностей (положительная проба Грейвса) с уменьшением объема мышц бедер и тенденцией к снижению массы тела может быть проявлением проксимальной моторной neuropathии (диабетической полинейропатии, ДПН).

Заключительный диагноз. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения на фоне гипертонической болезни, СД 2 типа, синдром умеренных когнитивных расстройств, диабетическая дистальная сенсомоторная полинейропатия, диабетическая проксимальная моторная neuropathия, синдром neuropathической боли, диабетическая макроангиопатия: ИБС, стенокардия напряжения второго функционального класса, аортокоронарное шунтирование от 2010 г., АГ третьей степени, четвертого риска, хроническая сердечная недостаточность стадии 2а, третьего функционального класса, ожирение первой степени абдоминального типа, дислипидемия, гипергомоцистеинемия, диабетическая микроангиопатия: препролиферативная ретинопатия OU, микроальбуминурия.

Назначено лечение. Постоянный прием метформина в дозе 2000 мг/сут, Диабетона МВ в дозе 60 мг/сут, периндоприла в дозе

10 мг/сут плюс индапамид в дозе 2,5 мг/сут, амлодипина в дозе 10 мг/сут, бисопролола в дозе 5 мг/сут, розувастатина в дозе 20 мг/сут. Для лечения neuropathической боли показаны габапентин в дозе 300 мг три раза в день (титрация дозы) в течение трех месяцев, Мильгамма в дозе 2 мл внутримышечно один раз в день в течение семи дней, далее – по 2 мл внутримышечно каждые два дня в течение двух недель, тиоктовая кислота в дозе 600 мг/сут в течение трех месяцев, Ипигрик® в дозе 15 мг/1 мл раствора для инъекций внутримышечно в течение десяти дней с переходом на пероральный прием в дозе 20 мг три раза в день в течение двух месяцев, Милдронат® в дозе 1000 мг/сут в течение полутора месяцев.

По словам эксперта, хроническая недостаточность мозгового кровообращения у пациентки во многом была обусловлена гипергликемией. Гипергликемия ингибирует продукцию оксида азота (NO) эндотелиальными клетками и гладкомышечной мускулатурой сосудов, тем самым блокируя работу NO-синтазы и активируя генерацию активных форм кислорода, нарушает функционирование гемостаза, вызывает дисбаланс регуляторной системы, контролирующей ангиогенез.

Безусловно, коррекция эндотелиальной дисфункции является актуальной стратегией при церебральной болезни малых сосудов. Она должна способствовать нормализации вазодилатации, улучшению реологии крови, повышению эластичности сосудов, уменьшению воспаления и пролиферации, снижению риска ремоделирования сосудистой стенки⁷. «Именно поэтому так важны лекарственные средства, которые потенциально работают на уровне эндотелиальной выстилки сосуда в плане эндотелиопротекции», – пояснила докладчик. Такими свойствами обладает мельдоний (препарат Милдронат®). Милдронат® действует через обратимое ингибирование γ -бутиробетаин-гидроксилазы. Это приводит, во-первых, к повышению концентрации γ -бутиробетаина, индукции биосинтеза NO, вазопротекции, улучшению функции



эндотелия, замедлению агрегации тромбоцитов, повышению эластичности эритроцитов и снижению периферического напряжения без синдрома обкрадывания, во-вторых, к снижению концентрации карнитина, ингибированию окисления жирных кислот и стимуляции окисления глюкозы, цитопротекции, восстановлению транспорта аденозинтрифосфата, оптимизации потребления кислорода, предупреждению повреждения клеточных мембран. Подобные механизмы позволяют использовать Милдронат® для профилактики и лечения сердечно-сосудистой системы в соответствии с его зарегистрированными показаниями.

Милдронат®, осуществляя защиту стенки сосуда, повышая перфузию и снижая количество факторов риска, оказывает благоприятное влияние на эндотелий сосудов. В результате улучшаются состояние сосудов и микроциркуляция¹².

Милдронат® при назначении по зарегистрированным показаниям положительно воздействует на суточный профиль АД. Установлено, что Милдронат®, добавленный в схему лечения пациентов с АГ и ИБС, дополнительно снижал АД на 23% по сравнению с эналаприлом, а также повышал эффективность гипотензивной терапии¹³.

Продемонстрирован также эффект Милдроната в отношении клинического статуса, параметров перекисного окисления липидов и психометрических показателей у пациентов с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга и СД 2 типа¹⁴.

Установлено, что Милдронат® обладает антиоксидантной и нейропротективной активностью у больных ХИМ и СД 2 типа легкой и средней степени тяжести¹⁵.

Не менее важна способность Милдроната благоприятно воздействовать

на почки у коморбидных пациентов. Так, применение Милдроната в комбинированной терапии хронической сердечной недостаточности у больных СД 2 типа улучшало функциональное состояние почек¹⁶.

Влияние Милдроната на микроциркуляцию обусловлено увеличением диаметра артерий и венул, скорости кровотока по ним и уменьшением степени сладжирования эритроцитов, очаговых стазов, шунтов между артериолами и венулами^{6,7}.

Завершая выступление, профессор Э.Ю. Соловьева подчеркнула, что для лечения пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, осложненной СД 2 типа, необходим полимодальный препарат, позволяющий улучшать микроциркуляцию, когнитивные функции, устранять эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс. Именно такие эффекты демонстрирует Милдронат®.

Сверяем координаты в лечении диабетической полинейропатии: объединяем тренды и проверенные методики

Распространенность СД 2 типа достигла масштаба эпидемии. Согласно данным, представленным Андреем Борисовичем ДАНИЛОВЫМ, д.м.н., профессором кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, председателем совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, на сегодняшний день в мире диагноз

СД 2 типа устанавливают каждые три секунды. Частым осложнением СД 2 типа считается ДПН. При этом сейчас ДПН рассматривается не как осложнение, а как характерное проявление СД, поскольку встречается практически у всех больных диабетом, а в дебюте заболевания – у 10–20%. Несмотря на это, ДПН недостаточно эффективно диагностируется и лечится¹⁷.

Факторами риска развития ДПН выступают длительность диабета, степень его контроля (гипергликемия), наличие АГ, заболевания периферических артерий, диабетической ретинопатии и нефропатии, депрессии, висцерального ожирения, гиперлипидемии, употребление алкоголя и/или курение, недостаточная физическая активность, демографические факторы (возраст, рост, масса тела)¹⁸. Наиболее распространенной формой ДПН признана дистальная моторно-сенсорная нейропатия – 75% случаев¹⁹.

¹² Шишкова В.В., Зотова Л.И., Малюкова Н.И. Возможность повышения эффективности ранней комплексной реабилитации у пациентов с постинсультной афазией. *Врач.* 2018; 26 (6): 39–44.

¹³ Хлебодаров Ф.Е., Тюриков П.Ю., Михин В.П. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал.* 2009; 6: 34–39.

¹⁴ Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А. и др. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2. *Фарматека.* 2005; 12.

¹⁵ Лемешко Е.Х., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В. и др. Система глутатиона и ее коррекция у больных хронической ишемией мозга и сахарным диабетом второго типа легкой и средней степени тяжести. *Сибирский медицинский журнал.* 2010; 6: 72–74.

¹⁶ Стаценко М.Е., Беленкова С.В., Спорова О.Е., Шилина Н.Н. Возможности применения Милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде. *Биомедицина.* 2006; 1 (3): 67–69.

¹⁷ Ziegler D., Landgraf R., Lobmann R., et al. Polyneuropathy is inadequately treated despite increasing symptom intensity in individuals with and without diabetes (PROTECT follow-up study). *J. Diabetes Investig.* 2020; 11 (5): 1272–1277.

¹⁸ Ziegler D., Keller J., Maier C., Pannek J. Diabetic neuropathy. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2023; 131 (1-02): 72–83.

¹⁹ Pop-Busui R., Boulton A.J.M., Feldman E.L., et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40 (1): 136–154.



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

С наличием ДПН связывают три проблемы:

- ✓ развитие синдрома диабетической стопы (риск составляет 15–25%);
- ✓ нейропатической боли (риск – 10–20%);
- ✓ вегетативной полинейропатии (риск – 20–70%).

Болевой синдром считается типичным примером нейропатической боли у пациентов с дистальной симметричной сенсорной и моторно-сенсорной полинейропатией.

Следует помнить, что сенсорная безболевая ДПН, характеризующаяся сенситивной атаксией, нарушением тактильной и вибрационной чувствительности, снижением рефлексов и падениями, сопровождается развитием трофических язв и диабетической стопы²⁰. На сегодняшний день существует простой и эффективный тест для определения риска развития синдрома диабетической стопы. Нужно прикоснуться к первому, третьему и пятому пальцам на ногах с двух сторон. Отсутствие чувствительности в двух и более прикосновениях свидетельствует о наличии риска этого синдрома²¹.

К клиническим проявлениям сенсорной болевой ДПН относятся жгучие боли в стопах и их усиление ночью, парестезии, дизестезии, гипестезия по типу носков. У больных с сенсорной болевой ДПН нарушается сон, развивается депрессия, тревога и, как следствие, существенно снижается качество жизни²⁰.

При вегетативной (автономной) нейропатии в патологический процесс вовлекаются вегетативные волокна не только на ногах и руках, но и в висцеральной области, что сопровождается неспецифичными соматическими клиническими симптомами, такими как ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое, гастропарез, дизурия, гипогликемия, импотенция. Вегетативная нейропатия считается плохим прогностическим фактором, поскольку сопряжена с высоким риском смерти (безболевого инфаркта миокарда, аритмия, внезапная смерть, апноэ)²².

Эксперт констатировал, что у больных СД 2 типа даже при нормализации уровня глюкозы в крови и достижении ее целевых показателей развитие и прогрессирование нейропатии не прекращается, потому что наряду с гипергликемией ключевыми в патогенезе ДПН становятся гиперлипидемия, ишемия, гипоксия, нейровоспаление, активация микроглии^{23, 24}.

В развитии и прогрессировании ДПН немаловажная роль отводится хроническому воспалению. Известно, что повышенный уровень таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли α , интерлейкины 1β и 6 , способствует повреждению нерва. Активация микроглии, иммунных клеток головного мозга усиливает воспалительные реакции в периферических нервах.

Весьма перспективной и практически значимой считается холинэргическая модуляция воспаления

и боли²⁵. В связи с этим открываются новые возможности использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы в нейрорегенерации. Как известно, на шванновских клетках экспрессируются мускариновые M2- и $\alpha 7$ -никотиновые рецепторы, которые модулируют регенерацию периферического нерва. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, действуя на холинэргические рецепторы (M2 и $\alpha 7$), способствуют активации клеточных процессов регенерации периферического нерва. Следовательно, ингибиторы ацетилхолинэстеразы можно использовать в терапии боли²⁶.

В связи с этим особый интерес представляет обратимый ингибитор холинэстеразы ипидакрин, который ранее использовался для лечения миастении и болезни Альцгеймера. Ипидакрин (препарат Ипигрикс®) непосредственно стимулирует проведение импульсов по нервным волокнам, межнейрональным и нервно-мышечным синапсам периферической и центральной нервной системы. Фармакологическое действие ипидакрина основано на сочетании двух механизмов: блокаде калиевых каналов мембраны нейронов и мышечных клеток, обратимом ингибировании холинэстеразы в синапсах²⁷.

Согласно результатам исследований фармакокинетических профилей, Ипигрикс® в форме таблеток 20 мг (АО «Гриндекс», Латвия) и референсный препарат биоэквивалентны.

В наблюдательном исследовании оценивалась эффективность

²⁰ Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Яхно Н.Н. и др. Диагностика и рациональная терапия болевой формы диабетической периферической нейропатии: междисциплинарный консенсус экспертов. Сахарный диабет. 2019; 22 (4): 305–327.

²¹ Rayman G., Vas P.R., Baker N., et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. Diabetes Care. 2011; 34 (7): 1517–1518.

²² Супонева Н.А., Белова Н.В., Гришина Д.А. и др. Автономная нейропатия: как распознать. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 28–34.

²³ Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Предиабет: современное состояние проблемы и возможности коррекции. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 10 (II): 60–67.

²⁴ Cheng Y., Chen Y., Li K., et al. How inflammation dictates diabetic peripheral neuropathy: an enlightening review. CNS Neurosci. Ther. 2024; 30 (4): e14477.

²⁵ Chang E.H., Chavan S.S., Pavlov V.A. Cholinergic control of inflammation, metabolic dysfunction, and cognitive impairment in obesity-associated disorders: mechanisms and novel therapeutic opportunities. Front. Neurosci. 2019; 13: 263.

²⁶ Naser P.V., Kuner R. Molecular, cellular and circuit basis of cholinergic modulation of pain. Neuroscience. 2018; 387: 135–148.

²⁷ Общая характеристика лекарственного препарата Ипигрикс. РУ ЛП-№(003381)-(РГ-РУ).



Ипигрикса в уменьшении болевого синдрома при ДПН. Включение данного препарата в схему лечения уменьшало интенсивность боли, оцениваемой по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), на 33 балла по сравнению с контролем²⁸.

В другом исследовании с участием больных ДПН была доказана спо-

собность препарата Ипигрикс® снижать выраженность симптомов дистальной нейропатии, определяемую по шкале неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score, NSS), на 37%²⁹.

Таким образом, у пациентов с диабетической нейропатией Ипигрикс® способствует уменьшению симптомов дистальной нейропа-

тии, выраженности боли и вегетативных нарушений^{28, 29}.

В заключение профессор А.Б. Данилов акцентировал внимание на необходимости учета всех патогенетических механизмов ДПН и реализации междисциплинарного подхода для комплексной диагностики и лечения заболевания.

Опыт применения препарата Ипигрикс® у больных диабетической полинейропатией

По словам Павла Рудольфовича КАМЧАТНОВА, д.м.н., профессора кафедры неврологии и нейрохирургии Института нейронаук и нейротехнологий Пироговского университета, если проблема с болевой ДПН на сегодняшний день решается достаточно хорошо, поскольку наличие болевого синдрома и других чувствительных нарушений обеспечивают обращение за медицинской помощью и относительно раннее выявление и лечение данного осложнения СД 2 типа, то проблема с вегетативной ДПН остается – прежде всего из-за сложности своевременной диагностики, в частности в связи с отсутствием единых объективных диагностических критериев. Вегетативная ДПН может развиваться до дебюта СД 2 типа, тогда она рассматривается как преддиабетическая полинейропатия.

Данное заболевание может протекать по-разному. Однако, согласно концепции Эвинга, при СД 2 типа в первую очередь страдают миелинизированные парасимпатические и чувствительные волокна.

Далее профессор П.Р. Камчатнов представил два клинических случая. *Клинический случай 1.* Больная Р. 58 лет обратилась с жалобами на ощущение онемения, жжения в стопах и голенях, гиперестезию

и дизестезию, спонтанную боль (6–8 баллов по ВАШ) в голенях и стопах. Пациентка страдает артериальной гипертензией (максимальное АД – 170/90 мм рт. ст.), которая хорошо поддается медикаментозной коррекции. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда в анамнезе отсутствуют. Диагноз СД 2 типа установлен шесть лет назад. Максимальная гликемия – 12,3 ммоль/л, уровень HbA1c – 8,1%.

При осмотре: гиперкератоз стоп, мацерации первого и второго пальцев по внутренней поверхности, отделяемое отсутствует. Очаговый неврологический дефицит также отсутствует. Гипестезия с гиперпатией, гипералгезией и дизестезией с середины голени, гипестезия кистей. Карпорадиальные рефлексы снижены, ахилловы рефлексы отсутствуют.

Результаты обследования: МРТ головного мозга – гиперинтенсивность белого вещества (лейкоареоз второй-третьей стадии по шкале Фазекаса). Анализ мочи – микроальбуминурия, ЭНМГ – снижение проводимости по моторным и сенсорным волокнам обеих нижних конечностей по аксональному и демиелинизирующим типам, снижение проводимости наиболее выражено в дистальных отделах. ЭНМГ-картина может соответствовать моторно-сенсорной полинейропатии.

Лечение: к стандартной сахароснижающей и антигипертензивной терапии метформином, ацетилсалициловой кислотой и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента добавлен Ипигрикс®.

По словам эксперта, это было сделано для того, чтобы оказать положительное воздействие на периферическую нервную систему, облегчить проявления болевой нейропатии и уменьшить проявления вегетативных расстройств. Включение в схему лечения препарата Ипигрикс® способствовало значимому снижению выраженности боли. Так, через три месяца отсутствовало нарастание болевого синдрома, ночные боли уменьшились до трех-четырех баллов по ВАШ.

Эксперт констатировал, что инструментальная лабораторная диагностика вегетативной ДПН в условиях реальной клинической практики достаточно трудоемка. Весьма эффективными могут оказаться методы исследования variability сердечного ритма, кожно-гальванического рефлекса, ЭНМГ, функциональные пробы с клино- и ортостазом, тесты Вальсальвы и Ашнера – Даныни.

Клинический случай 2. Пациент П. 54 лет обратился с жалобами на ощущение проваливания, мушек перед глазами при вертикализации, периодически учащенное сердцебиение. Больной страдает артериальной гипертензией (максимальное АД – 190/100 мм рт. ст.), которая контролируется недостаточно.

²⁸ Рачин А.П., Шаров М.Н., Рачин С.А., Прокофьева Ю.С. Наблюдательное исследование по оценке эффективности применения препарата Ипигрикс при диабетической полинейропатии (исследование НИРВАНА). *Нервные болезни*. 2018; 2: 26–30.

²⁹ Камчатнов П.Р., Баранцевич Е.Р., Чугунов А.В. др. Эффективность применения ипидакрина у пациентов с диабетической полинейропатией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022; 14 (3): 38–43.



XXI Междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»

Имеют место избыточная масса тела, а также чрезмерное употребление алкоголя. Диагноз СД 2 типа установлен три года назад. Максимальная гликемия – 16,5 ммоль/л, уровень HbA1c – 8,6%.

При осмотре: очаговый неврологический дефицит отсутствует, гипестезия со средней трети голей и кистей, карпорадиальные и ахилловы рефлексы снижены. Результаты обследования. Пробы с ортостазом и тест Ашнера – Даньини выявили наличие гиперсимпатикотонии. Локальные трофические нарушения отсутствуют. МРТ-картина – кистозные изменения в глубинном белом веществе больших полушарий, гиперинтенсивность белого вещества (третья стадия по шкале Фазекаса), расширение периваскулярных пространств. Анализ мочи – микроальбуминурия.

Лечение: к стандартной терапии метформин, клопидогрелом и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента добавлен Ипигрикс® по следующей схеме: 15 мг в день внутримышечно 15 введений, затем 20 мг перорально три раза в день в течение двух месяцев. Через три месяца нарастания болевого синдрома не зафиксировано, ночная боль уменьшилась до трех-четырех баллов по ВАШ.

К сожалению, в дальнейшем пациент не считал необходимым выполнять рекомендации врача, нерегулярно осуществлял контроль АД и гликемии, не изменил пищевого поведения.

Через семь месяцев после первого визита у больного развился инвадизирующий инфаркт в области правого таламуса.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что наличие вегетативной ДПН, так же как болевой ее формы, является маркером и неблагоприятным прогностическим фактором развития

последующих цереброваскулярных событий.

Основные цели терапии пациентов с ДПН включают замедление/приостановку поражения периферической нервной системы, предупреждение прогрессирования патологического процесса, снижение риска развития поражения органов и систем вследствие вегетативной дисрегуляции, устранение/уменьшение выраженности симптомов, ухудшающих качество жизни.

При лечении пациентов с различными формами ДПН, в том числе с вегетативными нарушениями, помимо коррекции гликемии и устранения других факторов риска поражения нервной системы необходимо комплексное воздействие на периферическую нервную систему, в частности с помощью препаратов, модулирующих процессы проведения импульса по нервному волокну и трансинаптической передачи сигнала. Такими свойствами в полной мере обладает препарат Ипигрикс®, который оказывает стимулирующий эффект на процессы нервно-мышечной и невро-невральной передачи, проведение возбуждения по нервным волокнам вследствие ингибирования активности ацетилхолинэстеразы, а также блокады калиевых и натриевых каналов.

Основные механизмы действия ипидакрина (препарата Ипигрикс®) изучены в условиях эксперимента, а эффективность и безопасность подтверждены в ходе клинических исследований. Введение ипидакрина (препарата Ипигрикс®) животным с моделью нейропатической боли обеспечивало задержку развития болевого синдрома и снижение частоты случаев развития нейропатической боли³⁰. У пациентов с ДПН включение ипидакрина (препарата Ипигрикс®) в комплексную терапию

способствовало более выраженному улучшению моторной функции³¹. У больных ДПН, получавших стандартную терапию в сочетании с препаратом Ипигрикс®, наблюдалось статистически значимое снижение суммы баллов по комплексному опроснику боли²⁸.

В ходе проведения собственного исследования коллективом под руководством П.Р. Камчатнова отмечено положительное влияние Ипигрикса на выраженность чувствительных нарушений у больных ДПН²⁹. Положительный эффект заключался в уменьшении интенсивности нейропатической боли, оцениваемой по NSS. Снижение значений NSS приобрело достоверный характер к 30-му дню терапии и достигало максимума к 60-му дню. В группе сравнения значения по NSS не менялись на протяжении всего периода наблюдения.

Результаты указанного исследования также продемонстрировали способность Ипигрикса улучшать показатели вариабельности сердечного ритма²⁹. В группах больных, получавших Ипигрикс®, имело место снижение соотношения активности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы (LF/HF), что свидетельствовало об увеличении активности парасимпатического отдела регуляции сердечной деятельности, исходно сниженной у пациентов с кардиальной нейропатией. Важно, что более раннее наступление эффекта отмечалось у тех, кто получал двухэтапную терапию – парентеральное введение препарата Ипигрикс® с последующим его пероральным приемом.

Препарат Ипигрикс® назначают больным ДПН по следующей схеме: 5–15 мг один-два раза в день парентерально в течение 10–15 дней, затем – 20 мг перорально один – три раза в день в течение одного-двух месяцев. ❁

³⁰ Кукушкин М.Л., Карпова М.Н., Кузнецова Л.В., Клишина Н.Ю. Обезболивающее действие ипидакрина. Российский журнал боли. 2019; 17 (3): 29–33.

³¹ Дзяк Л.А., Шульга А.Н., Цуркаленко Е.С. Эффективность применения нейромидина в лечении диабетической полинейропатии. Украинский вестник психоневрологии. 2007; 15 (2): 135–138.



Особенности ведения пациентов с диабетической полинейропатией в современных условиях

На сегодняшний день диабетическая периферическая нейропатия, характеризующаяся разнообразными клиническими проявлениями, считается одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета. Механизм развития, клинике различных форм диабетической периферической нейропатии и выбору оптимальной патогенетической терапии было посвящено выступление Эллы Юрьевны СОЛОВЬЕВОЙ, д.м.н., заведующей кафедрой неврологии Института непрерывного образования и профессионального развития Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Особый акцент был сделан на эффективности и безопасности применения α -липоевой кислоты с целью клинического улучшения состояния и предупреждения прогрессирования нейропатических нарушений. Выступление эксперта состоялось в рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии Центрального федерального округа. Весенняя сессия» (Москва, 13 марта 2025 г.).



Сахарный диабет (СД) сопровождается широким спектром тканевых, органных и сосудистых изменений, приводящих к повреждению глаз, почек, нервов, сердца и сосудов. Установлено, что нарушение передачи сигналов от инсулина влияет не только на уровень глюкозы в крови, но и на развитие дегенеративных процессов в клетках мозга, а также на гибель нейронов¹. Инсулинорезистентность головного мозга связана с накоплением β -амилоидов и их токсическим воздействием на центральную нервную систему². Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) считается одним из наиболее распространенных осложнений

СД. В Российской Федерации распространенность ДПН при СД 1 типа колеблется от 0,1 до 67,2%, при СД 2 типа – от 0,1 до 42,4%. Согласно данным широкомасштабных зарубежных эпидемиологических исследований, распространенность ДПН составляет 50–70%³. Диабетическая периферическая нейропатия представляет собой комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон⁴. Она может проявляться в виде дистальной нейропатии, радикулопатии или полирадикулопатии (атипичные формы),

монойропатии/монойрита различной локализации (атипичные формы), автономной нейропатии³. Комбинация метаболических, сосудистых, наследственных, дисиммунных причин приводит к морфогенезу метаболического повреждения. Это вызывает не только ангиопатию, но и гликозилирование белков нейронов и миелиновой оболочки, гиперсомлярное повреждение шванновских клеток, истончение и склероз эпинеурия, демиелинизацию, отек и дистрофию нервных волокон. В результате снижается уровень фактора роста нервов, что подавляет регенераторные способности аксонов и способствует прогрессированию аксональной

¹ Li L., Holscher C. Common pathological processes in Alzheimer disease and type 2 diabetes: a review. Brain Res. Rev. 2007; 56 (2): 384–402.

² Nguyen T.T., Ta Q.T.H., Nguyen T.K.O., et al. Type 3 diabetes and its role implications in Alzheimer's disease. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (9): 3165.

³ Pop-Busui R., Boulton A.J.M., Feldman E.L., et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017; 40 (1): 136–154.

⁴ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск, доп. М., 2019.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии Центрального федерального округа. Весенняя сессия»

дегенерации и сегментарной демиелинизации^{5,6}.

Диабетическая нейропатия в зависимости от формы и течения подразделяется на асимметричную нейропатию с острым (краниальные нейропатии, изолированная периферическая нейропатия, радикулоплексопатия) и хроническим (пояснично-крестцовая радикулопатия, туннельные мононейропатии, туннельные нейропатии) течением, а также на симметричную нейропатию с острым (транзиторная гипергликемическая полинейропатия, острая сенсорная полинейропатия) и хроническим (дистальная сенсомоторная полинейропатия, вегетативная полинейропатия) течением⁷.

Примерно в 75% случаев встречается хроническая дистальная сенсомоторная полинейропатия.

При преимущественном поражении толстых нервных волокон отмечаются онемение, покалывание, ощущение надетого носка, чувствительная атаксия, снижение или отсутствие ахилловых рефлексов⁸.

Поражение сенсорного звена периферической нервной системы выражается в потере чувствительности и, как следствие, повышении риска травмы.

Вовлечение в патологический процесс моторных нейронов вызывает атрофию межкостных, червеобразных мышц стоп и нарушение баланса между флексорами и экстензорами. Это приводит к молоточкообразной деформации стоп и, как следствие, к резкому повышению плантарного давления, являющегося одним из определяющих факторов развития язвенных дефектов стопы.

Внешнее повреждение становится причиной образования язв в четырех случаях из пяти.

У больных ДПН с преимущественным поражением тонких миелинизированных нервных волокон и немиелинизированных С-волокон основным клиническим симптомом признана нейропатическая боль, проявляющаяся жжением, покалыванием, стреляющими болями. Болевая ДПН наблюдается примерно у 25% пациентов, при этом боль может быть первым симптомом заболевания⁸. Острая сенсорная нейропатия дебютирует с нестерпимой жгучей боли в дистальных отделах конечностей, чаще в области стоп, при этом чувствительные и двигательные расстройства отсутствуют. Болевой синдром может самопроизвольно купироваться в течение одного-двух лет. В качестве патогенетического фактора развития этого варианта диабетической нейропатии рассматривается резкое колебание гликемии⁷.

Разновидностью острой сенсорной нейропатии является инсулиновый неврит, или диабетическая нейропатия, индуцированная лечением (синдром Эллиенберга) и развивающаяся через четыре – шесть недель после нормализации уровня глюкозы в крови на фоне применения инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов. Основным фактором риска считается быстрое снижение концентрации гликированного гемоглобина – более чем на 2% за три месяца. Особенностью болевого синдрома является его высокая выраженность. Данный вид нейропатии может

сопровождаться признаками автономной полинейропатии.

У пациентов с недавно диагностированным СД или плохо контролируемым уровнем глюкозы в крови может развиваться транзиторная гипергликемическая нейропатия, которая достаточно быстро регрессирует после восстановления эугликемии.

К возникновению сенсомоторной и вегетативной полинейропатии могут приводить повторные эпизоды выраженной и длительной гипогликемии на фоне неадекватной инсулинотерапии⁹.

При асимметричной проксимальной нейропатии (синдром Брунса – Гарланда) чаще поражается пояснично-крестцовое сплетение. Для нее характерно острое или подострое начало в виде интенсивной боли в пояснице и передней поверхности бедра, усиливающейся в ночное время. В пораженной конечности отмечается мышечная слабость, атрофия и выпадение коленных и/или ахилловых рефлексов. При двустороннем поражении корешков и сплетений формируется диабетическая параплегия. Наряду с болевыми формами патологии могут встречаться безболевыми формами¹⁰. Асимметричная проксимальная нейропатия сопровождается сильной болью в ягодице и бедре, затруднением подъема из сидячего положения, возможна также боль в груди или желудке.

Фокальная диабетическая нейропатия как вариант туннельной нейропатии характеризуется поражением срединного нерва на уровне запястного канала или локтевого нерва на уровне кубитального

⁵ Yagihashi S., Mizukami H., Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: where are we now and where to go? J. Diabetes Investig. 2011; 2 (1): 18–32.

⁶ Нестерова М.В., Галкин В.В. Эффективность препаратов тиаковой кислоты в лечении диабетической полинейропатии. Медицинский совет. 2015; 5: 94–99.

⁷ Lechleitner M., Abrahamian H., Francesconi C., Kofler M. Diabetic neuropathy. Wien. Klin. Wochenschr. 2016; 128 (Suppl. 2): S73–79.

⁸ Cho N.H., Shaw J.E., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res. Clin. Pract. 2018; 138: 271–281.

⁹ Левин О.С. Диабетическая полинейропатия: современные подходы к диагностике и патогенетической терапии. Клиницист. 2013; 7 (2): 54–62.

¹⁰ Dyck P.J.B. Diabetic radiculoplexus neuropathies // Neurological Therapeutics: Principles and Practice / ed. J.H. Noseworthy. Martin Dunitz, 2003, 2007–2010.



канала. Частота встречаемости первого возрастает по мере увеличения продолжительности СД: 28,0% – в дебюте заболевания, 62,5% – через 14 лет. Мононейропатии зачастую протекают бессимптомно, однако могут сочетаться с классической дистальной ДПН, что затрудняет их диагностику. Нередко фокальные нейропатии верхних конечностей предшествуют развитию генерализованной ДПН и могут стать первыми симптомами СД¹¹.

Краниальная нейропатия наблюдается довольно редко (0,5–1,0%), при этом преимущественно у лиц старческого возраста и пациентов с большой длительностью СД. Патология может проявиться внезапным развитием одностороннего пареза III (глазодвигательного), IV (блокового), VI (отводящего) или VII (лицевого) нервов. Помимо заболеваний эндокринной системы установлены и другие факторы возникновения неврита лицевого нерва, такие как переохлаждение, рассеянный склероз, анатомически узкий костный канал, заболевания придаточных пазух носа, инфекции, нарушение кровообращения в области лицевого нерва, сильный стресс¹². Это следует учитывать при диагностике заболевания.

Мультифокальная диабетическая нейропатия характеризуется острым началом, болевым синдромом и спонтанным восстановлением состояния в течение шести месяцев⁵. Эта форма диабетической нейропатии прежде всего связана с ишемией периферических нервов. Острое развитие множественной мононейропатии у пациентов с СД требует исключения системного васкулита. При наличии у больных диабетом рецидивирующих мононейропатий с хорошим спонтанным восстановлением необходимо исключить наличие наследственной нейропатии

с помощью проведения генетического исследования¹¹.

Многие клинические фенотипы диабетической нейропатии маскируются под болевые синдромы любой этиологии, неврит лицевого нерва, корешковый синдром, заболевания сердца, легких, мочеполовой системы, зрительные нарушения, нарушения потоотделения.

К проявлениям кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии следует отнести тахикардию покоя, фиксированный ригидный сердечный ритм (синдром денервации сердца), аритмии, ортостатическую гипотонию, безболевую ишемию и инфаркт миокарда, изменение электрокардиограммы, дисфункцию левого желудочка, кардиореспираторную остановку и внезапную смерть¹³.

Надо ли рассматривать сахарный диабет и неврологические осложнения как неизбежный тандем, или есть шанс повлиять на прогноз? Отвечая на этот вопрос, профессор Э.Ю. Соловьева отметила, что ранняя диагностика и своевременное (раннее) начало терапии могут профилировать развитие осложненной диабета. Диабетическую автономную нейропатию необходимо начать лечить до появления структурных изменений в нерве, когда он еще может восстановить свою целостность.

В соответствии с диагностической системой, предложенной P.J. Dyck в 1988 г., диагноз нейропатии устанавливается на основании четырех критериев:

- 1) освидетельствование симптомов нейропатии;
- 2) неврологическое обследование;
- 3) оценка автономных моторных (сенсорных) функциональных нарушений с помощью тестов;
- 4) оценка скорости проведения импульса по моторным/сенсорным нервам.

Диагностический поиск включает сбор анамнеза и жалоб больного, осмотр и оценку внешнего вида нижних конечностей, оценку субъективных и объективных симптомов, результатов электрофизиологических и других методов обследования.

Следует отметить, что диагностика и лечение больных диабетической полинейропатией осуществляется в соответствии с утвержденными стандартами и клиническими рекомендациями. При постановке диагноза дистальной симметричной ДПН у пациентов с СД 1 и 2 типов или предиабетом используются такие категории, как клинически подтвержденная ДПН, клинико-инструментально подтвержденная ДПН, субклиническая ДПН.

При болевой форме ДПН для снижения выраженности боли назначают монотерапию amitриптилином, дулоксетином, прегабалином, габапентином или тиоктовой, α-липоевой кислотой (АЛК) (1В). Монотерапия всегда рассматривается в качестве приоритетного варианта как с позиции потенциального риска развития нежелательных явлений и лекарственного взаимодействия, так и с позиции фармакоэкономики. Дополнительно могут применяться немедикаментозные методы: рефлексотерапия, чрескожная электронейростимуляция, трансмагнитная стимуляция, импульсное низкочастотное электромагнитное поле.

Как минимум половину случаев ДПН составляют безболевые формы. Основная цель терапии безболевой ДПН заключается во вторичной профилактике, замедлении темпов прогрессирования. Вторичная профилактика предполагает коррекцию гипергликемии и факторов кардиоваскулярного риска, оказывающих влияние на темпы прогрессирования ДПН в целом. Важным условием назначения

¹¹ Horinouchi S., Deguchi T., Arimura K., et al. Median neuropathy at the wrist as an early manifestation of diabetic neuropathy. J. Diabetes Investig. 2014; 5 (6): 709–713.

¹² Lajmi H., Hmaied W., Jalel W.B., et al. Oculomotor palsy in diabetics. J. Fr. Ophtalmol. 2018; 41 (1): 45–49.

¹³ Котов С.В., Рудакова И.Г. Диабетическая полинейропатия: от патогенеза к лечению и профилактике. Альманах клинической медицины. 2016; 44 (3): 6–12.

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА® Берлитион®

600 мг ампулы
25 мг/мл 24 мл 5 шт

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- ❁ Ослабляет проявления полинейропатии в виде парестезии, ощущения жжения, боли и онемения конечностей¹
- ❁ Улучшает функциональное состояние периферических нервных волокон при диабетической полинейропатии¹
- ❁ Оказывает нейротрофическое действие и улучшает метаболизм липидов¹



Ознакомьтесь с полной информацией по препарату Берлитион 600 мг ампулы, используя QR-код

¹. Общая характеристика лекарственного препарата Берлитион® 600, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Базовая информация о препарате Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) от 12.12.2024

Показания к применению: диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия у взрослых старше 18 лет.

Способ применения и дозы: препарат предназначен для инфузионного введения. Препарат Берлитион® 600 назначают внутривенно, капельно, в суточной дозе 600 мг (1 ампула). Курс лечения препаратом Берлитион® 600 составляет 2–4 недели. Перед применением содержимое 1 ампулы (24 мл) разводят в 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно, капельно, медленно, в течение не менее 30 минут. Из-за светочувствительности действующего вещества раствор для инфузий готовят непосредственно перед применением. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света, например, с помощью алюминиевой фольги.

Противопоказания: гиперчувствительность к тиоктовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ препарата (этилендиамин, вода для инъекций); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлены); беременность, период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата).

Информация для специалистов здравоохранения. RU-BER-06-2024-v01-print. Одобрено: 23.12.2024.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>. Отпускается по рецепту врача.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



фармакотерапии считается первичная коррекция факторов риска развития и прогрессирования ДПН.

При ведении пациентов с диабетической нейропатией необходимо соблюдать принцип перманентной профилактики, используя этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. В качестве патогенетической терапии бессимптомной и симптомной безболевого дистальной симметричной периферической нейропатии рекомендуется АЛК, в том числе в комбинации с бенфотиамином.

Терапия, направленная на модификацию основного заболевания, часто рассматривается как основная при ДПН. Применение тиоктовой кислоты рекомендуется для лечения симптомной безболевого ДПН легкой и умеренной степени (В).

Клинически значимые свойства АЛК разнообразны. Так, она обладает антиоксидантным эффектом: действует как биологический антиоксидант, восстанавливает окисленные формы антиоксидантов – глутатиона, витаминов С и Е, выступает в роли кофактора в различных ферментных комплексах. АЛК оказывает нейротропное и нейропротективное воздействие: уменьшает перекисное окисление в периферических нервах и улучшает эндоневральный кровоток, увеличивая скорость проведения нервного импульса, стимулирует рост новых нервных волокон, аксонов и их разветвлений, способствуя восстановлению нервной проводимости¹⁴.

В настоящее время при сосудистых осложнениях СД рекомендовано начинать терапию АЛК с внутривенных инфузий, далее переходя на пероральную форму препарата. Одним из успешно применяемых в клинической практике препаратов АЛК является Берлитион, который выпускается в форме таблеток и раствора для инъекций.

Исходя из результатов клинических исследований, при ДПН рекомендуется следующая схема терапии Берлитионом: внутривенное капельное введение раствора в дозе 600 мг/сут в течение двух – четырех недель с последующим пероральным приемом в той же дозе в течение трех-четырёх месяцев¹⁵.

Как правило, Берлитион принимают в течение длительного времени. Продемонстрировано, что пероральная терапия АЛК умеренной дистальной симметричной периферической нейропатии в течение четырех лет приводила к клинически значимому улучшению и предотвращала прогрессирование нейропатических нарушений, при этом она хорошо переносилась¹⁶.

В ходе проведения метаанализа, посвященного оценке эффективности АЛК при внутривенном и пероральном введении по общей шкале неврологических симптомов у пациентов с ДПН и СД, показано, что АЛК в дозе 600 мг/сут при обоих режимах лечения оказывала положительный эффект на выраженность симптомов диабетической периферической нейропатии¹⁷.

Можно ли повлиять на развитие диабетической периферической

нейропатии через воздействие на гипергликемию? Согласно результатам исследований, при СД 1 типа достижение уровня глюкозы в крови, близкого к нормальному, снижало риск развития микроангиопатии и нейропатии, хотя не исключало их, однако при СД 2 типа достижение нормогликемии практически не влияло на профилактику и замедление прогрессирования ДПН. У пациентов с СД 2 типа интенсивный контроль гликемии ассоциировался лишь с умеренным снижением риска развития диабетической периферической нейропатии.

«Даже современные возможности контроля СД не предотвращают развитие и прогрессирование диабетической полинейропатии», – подчеркнула спикер.

В настоящее время ведущей становится концепция гипергликемической памяти, согласно которой продолжительное снижение уровня глюкозы не влияет на скорость развития осложнений, поэтому столь актуальным является раннее начало лечения осложнений независимо от уровня глюкозы в крови¹⁸.

Дело в том, что конечные продукты гликолиза активируют процессы окислительного стресса в митохондриях, замыкая порочный круг гипергликемической памяти. С этой точки зрения ключевым в патогенезе считается окислительный стресс¹⁹. Неслучайно в российских клинических рекомендациях 2021 г. пациентам с ДПН помимо компенсации диабета показана патогенетическая терапия витаминными группами В²⁰. ☼

¹⁴ Salehi B., Yilmaz Y.B., Antika G., et al. Insights on the use of α -lipoic acid for therapeutic purposes. *Biomolecules*. 2019; 9 (8): 356.

¹⁵ Инструкция по применению препаратов: Берлитион. 300 П N011433/01-220422, Берлитион 300 П N011434/01-180222, Берлитион 600 ЛП-001615-180-322.

¹⁶ Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J., et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care*. 2011; 34 (9): 2054–2060.

¹⁷ Çakici N., Fakkal T.M., van Neck J.W., et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 2016; 33 (11): 1466–1476.

¹⁸ Nathan D.M. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014; 37 (1): 9–16.

¹⁹ Ceriello A., Ihnat M.A., Thorpe J.E., et al. Clinical review 2: the ‘metabolic memory’: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009; 94 (2): 410–415.

²⁰ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. М., 2021.



Сохраняя гармонию инкретинового эффекта¹

ВЕЛМЕТИЯ® (метформин + ситаглиптин) Противопоказания. Гиперчувствительность к ситаглиптину, метформину или какому-либо из вспомогательных веществ препарата Велметия®, сахарный диабет 1 типа, почечная недостаточность или нарушение функции почек (рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м²), острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (повторная рвота, диарея), лихорадка, тяжелые инфекционные заболевания, состояния гипоксии (шок, сепсис, инфекции почек, бронхолегочные заболевания); диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, кома, клинически выраженные проявления острых и хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в том числе, острая и хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда), обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии, печеночная недостаточность, нарушение функции печени, хронический алкоголизм, острое отравление алкоголем, беременность, период грудного вскармливания, лактоацидоз, применение в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества, соблюдение гипокалорийной диеты, возраст до 18 лет. **С осторожностью.** У пациентов с нарушением функции почек с рСКФ 45-59 мл/мин/1,73 м²; у пожилых пациентов; у пациентов с наличием панкреатита в анамнезе; при одновременном применении с дигоксином. **Особые указания.** В случае подозрения на панкреатит необходимо прекратить прием препарата Велметия® и других потенциально опасных лекарственных препаратов. Лактоацидоз – редкое, но серьезное метаболическое осложнение, развивающееся чаще всего при острой почечной недостаточности, сепсисе или патологии легких и сердца; при острой почечной недостаточности происходит накопление метформина, что повышает риск развития лактоацидоза; пациенты и/или ухаживающие за ними лица должны быть осведомлены о риске лактоацидоза. Мониторинг функции почек: рСКФ, клиренс креатинина следует оценивать до начала терапии и регулярно, не реже 1 раза в год, на фоне приема препарата; при возникновении состояний, повышающих вероятность ухудшения функции почек прием препарата следует временно прекратить. Если подозревается развитие реакции гиперчувствительности, необходимо прекратить прием препарата Велметия®, оценить другие возможные причины развития НР и назначить другую гипогликемическую терапию. В случае подозрения на буллезный пемфигиод необходимо прекратить прием препарата Велметия®. Применение препарата Велметия® следует прекратить на время проведения хирургического вмешательства под общей, спинальной или эпидуральной анестезией, а также до или во время исследования, сопровождающегося введением йодсодержащих контрастных препаратов; терапия может быть возобновлена не ранее, чем через 48 ч после операции или исследования при условии, что почечная функция была повторно оценена и признана стабильной. При развитии ацидоза любой этиологии следует немедленно отменить прием препарата Велметия® и принять другие соответствующие корректирующие меры. **Побочные эффекты.** Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях (НР), включавших панкреатит и реакции гиперчувствительности. НР, зарегистрированные в клинических исследованиях монопрепаратов ситаглиптина и метформина, а также в пострегистрационном периоде применения препарата Велметия®: часто – гипогликемия, тошнота, рвота, метеоризм; нечасто – сонливость, диарея, запор, боль в верхней части живота, зуд; редко – тромбоцитопения; частота не установлена – реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, интерстициальное заболевание легких, острый панкреатит, фатальный и нефатальный геморрагический и некротический панкреатит, ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный васкулит, экфолиативные заболевания кожи, включая синдром Стивенса-Джонсона, буллезный пемфигиод, артралгия, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, артропатия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность. Некоторые НР наблюдались более часто в исследованиях с комбинированным приемом метформина и ситаглиптина с другими сахароснижающими препаратами, нежели в исследованиях монотерапии ситаглиптином и метформином. Они включали гипогликемию (частота: очень часто в комбинации с производными сульфонилмочевины и инсулином), запор (часто при применении в сочетании с производными сульфонилмочевины), периферический отек (часто при применении в сочетании с пиоглитазоном), головная боль и сухость во рту (нечасто при комбинации с инсулином). В исследованиях монотерапии ситаглиптином в дозе 100 мг 1р/сут в сравнении с плацебо сообщалось о таких НР, как головная боль, гипогликемия, запор и головокружение. В клинических и пострегистрационных исследованиях метформина очень часто сообщалось о симптомах со стороны ЖКТ, таких как тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, чаще всего возникающих в начале терапии и в большинстве случаев спонтанно разрешающихся. Дополнительные НР, связанные с метформином, включают металлический привкус во рту (часто); лактоацидоз, нарушения функции печени, гепатит, крапивница, эритема и зуд (очень редко). Уменьшение абсорбции витамина В12, связанное с длительным применением метформина, в свою очередь в очень редких случаях может приводить к клинически значимому дефициту витамина В12. Показания к применению. Сахарный диабет 2 типа у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет и старше. В монотерапии в качестве стартовой терапии у пациентов с СД2 для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и соблюдения режима физических нагрузок; в качестве дополнения к диете и режиму физических нагрузок для улучшения гликемического контроля у пациентов с СД2, не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии метформином или ситаглиптином, либо у пациентов, ранее получавших комбинированную терапию этими двумя препаратами. В комбинированной терапии для улучшения гликемического контроля в дополнение к диетотерапии и физическим нагрузкам: с производными сульфонилмочевины у пациентов, ранее получавших терапию производными сульфонилмочевины и метформином без достижения адекватного гликемического контроля; с тиазолидиндионом у пациентов, ранее получавших терапию тиазолидиндионом и метформином без достижения адекватного гликемического контроля; с инсулином у пациентов, ранее получавших терапию стабильными дозами инсулина и метформина без достижения адекватного гликемического контроля. **Способ применения и дозы.** Принимать внутрь. Режим дозирования препарата Велметия® должен подбираться индивидуально, исходя из текущей терапии, эффективности и переносимости, но не превышая максимальную рекомендуемую суточную дозу ситаглиптина 100 мг и метформина 2000 мг. Препарат Велметия® следует принимать 2 р/сут во время еды, целиком, не разжевывая с постепенным увеличением дозы метформина при необходимости с целью минимизации возможных НР со стороны желудочно-кишечного тракта характерных для метформина. Рекомендуемая начальная доза препарата Велметия® для пациентов, не достигших адекватного контроля на фоне монотерапии максимальной переносимой дозой метформина, должна обеспечить рекомендуемую терапевтическую суточную дозу ситаглиптина 100 мг, т.е. по 50 мг ситаглиптина 2 р/сут плюс текущая доза метформина. При переходе от комбинированной терапии метформином и ситаглиптином в виде монопрепаратов доза препарата Велметия® должна соответствовать принимаемым дозам монопрепаратов метформина и ситаглиптина. **Условия хранения:** хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке. Условия отпуска: отпускают по рецепту.

РЕКЛАМА

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания «Берлин-Хеми/А.Менарини» не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547.

Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Велметия® ЛП-004547.

Дата последнего утверждения/пересмотра: 13.12.2023. Информация для специалистов здравоохранения.

МИЛДРОНАТ®

Мельдоний

Для сердца, мозга и сосудов!



Улучшает показатели церебральной гемодинамики^{1, 2}



Снижает когнитивные нарушения³



Повышает физическую и умственную работоспособность⁴



Информация для специалистов здравоохранения

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Милдронат®.

Регистрационное удостоверение: ЛС-001115 от 12.05.2011, ЛП-№(002271)-(РГ-РУ) от 02.05.2023 (ЕАЭС), П N 016028/02 от 20.05.2009 **Торговое наименование:** МИЛДРОНАТ® **МНН:** мельдоний.

Лекарственная форма/состав: капсулы, 1 капсула содержит активное вещество: мельдония дигидрат 500 мг; раствор для внутримышечного, внутривенного и парабульбарного введения 100 мг/мл.

Показания к применению: в комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности и дисгормональной кардиомиопатии, а также в комплексной терапии острых и хронических нарушений кровоснабжения мозга (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность). Сниженная работоспособность: умственные и физические перегрузки (в том числе у спортсменов). Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией). **Дополнительно (для раствора):** гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата, повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях), возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), беременность, период кормления грудью.

Литература: 1. Логина И. П., Калвиньш И. Я. Милдронат® в неврологии: обзор исследований. Рига, 2012. 2. Дамулин И. В., Кононенко Е. В., Антоненко Л. М., Коберская Н. Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты. Медицинские новости. 2008; 1: 26–30. 3. Хейло Т. С., Данилогорская Ю. А., Назаренко Г. Б., Гладышева Е. Г. Динамика показателей микроциркуляции у больных хроническими ишемическими заболеваниями центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Терапия. 2021; 8. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Милдронат®.



Добро
пожаловать на
mildronat.ru

Реклама ©Grindex, 2025

Grindex