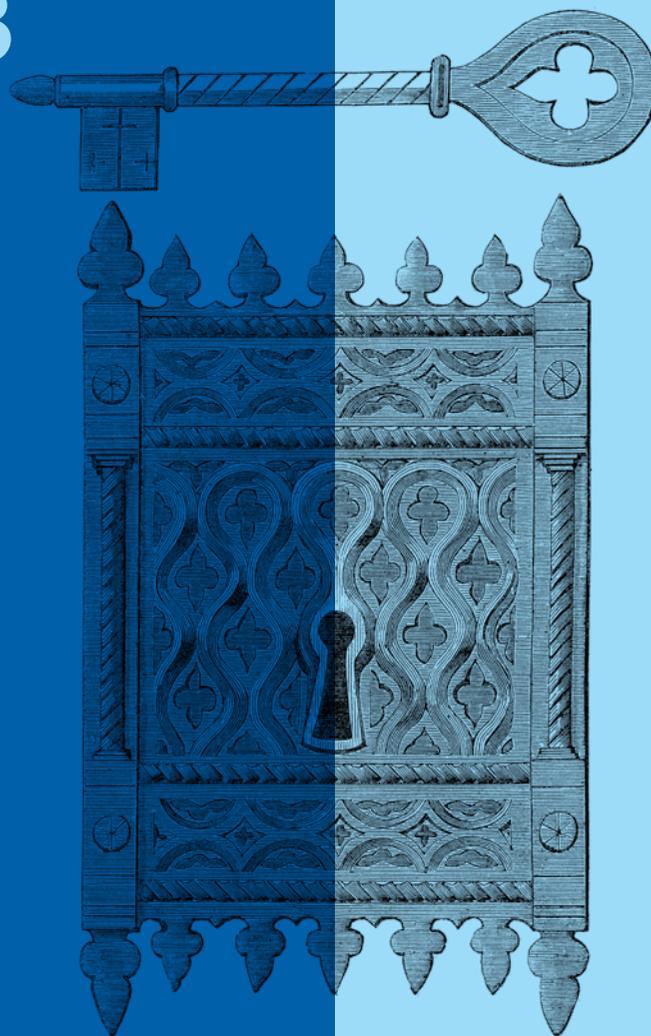


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **3** **ТОМ 19**
2023



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
СПЕЦВЫПУСК
«Неврологические
осложнения у больных
сахарным диабетом
и другими эндокринными
заболеваниями»



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

СВОБОДНЫЕ
РАДИКАЛЫ



АНТИОКСИДАНТНАЯ
ЗАЩИТА
ЭКСПЕРТНОГО УРОВНЯ



НЕЙРОМЕКСОЛ®

- Оказывает антиоксидантное, антигипоксантное, мембранопротекторное действие
- Повышает резистентность к воздействию повреждающих факторов
- Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга
- Сочетается со всеми препаратами, используемыми для лечения соматических заболеваний



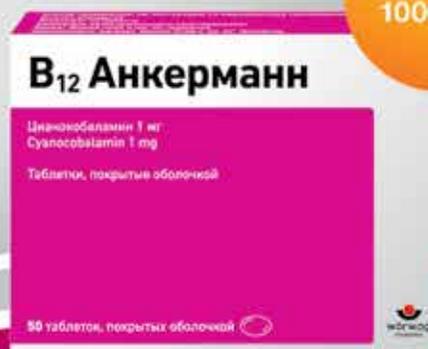
 **ГЕРОФАРМ**

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, заливая 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: угриевидная 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 энтерогапатическим 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 IOVIA, 4 кв. 2022 г.

1. Bolaman Z. et al. Clin Ther. 2003; 25: 3124-3134. 2. Andres et al. 2018; Austin J Nutr Metab – Volume 5 2 Issue 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-№(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



RU.B12.23.01

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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



Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 3. Эндокринология. Спецвыпуск
«Неврологические осложнения
у больных сахарным диабетом и другими
эндокринными заболеваниями»

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

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 3. Endocrinology. Special Issue
'Neurological Complications in Patients
with 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'
A.M. MKRTUMYAN, 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)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

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

Аллергология и иммунология

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

Гастроэнтерология

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

Дерматовенерология и дерматокосметология

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

Кардиология и ангиология

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

Неврология и психиатрия

Неврология

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

Психиатрия

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

Editorial Board

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

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

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

Allergology and Immunology

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

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

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

Педиатрия

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

Пульмонология и оториноларингология

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

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЬКИНА,
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

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

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

Ophthalmology

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

Pediatrics

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

Pulmonology and Otorhinolaryngology

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

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

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

Urology and Nephrology

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

Endocrinology

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

Epidemiology and Infections

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

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, 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: «Нейрометаболические препараты являются неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов с неврологическими осложнениями диабета» 8

Клиническая практика

С.А. ЗАЙЦЕВСКАЯ, Н.А. СУПОНЕВА
Дифференциальный диагноз и лечение синдрома повисшей стопы в результате острой мононейропатии малоберцового нерва: клинический случай 12

Клиническая эффективность

О.А. ШАВЛОВСКАЯ, И.А. БОКОВА
Применение этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с церебральной ишемией на фоне сахарного диабета 2 типа 20

Лекции для врачей

Н.А. СУПОНЕВА, Н.В. БЕЛОВА, Д.А. ГРИШИНА,
И.Е. ЛУНЕВА, Д.Г. ЮСУПОВА
Автономная нейропатия: как распознать 28

Д.Г. ЮСУПОВА, Н.А. СУПОНЕВА
Особенности клинической диагностики эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 36

К.В. АНТОНОВА, М.М. ТАНАШЯН, Н.Е. СПРЫШКОВ,
А.А. ПАНИНА
Гипотиреоз и неврологические нарушения 42

Р.Х. ЛЮКМАНОВ, А.А. РИМКЕВИЧУС,
Е.В. ГНЕДОВСКАЯ, Н.А. СУПОНЕВА
Постинсультная плечевая артропатия 52

Медицинский форум

«Маски» реактивного артрита 60

Contents

People. Events. Dates

Professor N.A. SUPONEVA: 'Neurometabolic Drugs Are the Integral Part of Complex Therapy for the Patients with Neurological Complications of Diabetes'

Clinical Practice

S.A. ZAITSEVSKAYA, N.A. SUPONEVA
Differential Diagnosis and Treatment of Foot Drop Syndrome Caused by an Acute Peroneal Nerve Mononeuropathy: a Case Report

Clinical Efficacy

O.A. SHAVLOVSKAYA, I.A. BOKOVA
Ethylmethylhydroxypyridine Succinate Administration on Cerebral Ischemia Patients Therapy Diabetes Mellitus Background

Clinical Lectures

N.A. SUPONEVA, N.V. BELOVA, D.A. GRISHINA,
I.E. LUNEVA, D.G. YUSUPOVA
Autonomous Neuropathy: How Recognize

D.G. YUSUPOVA, N.A. SUPONEVA
Features of Clinical Diagnosis of Emotional and Cognitive Disorders in Patients with Diabetes Mellitus

K.V. ANTONOVA, M.M. TANASHYAN, N.E. SPRYSHKOV,
A.A. PANINA
Hypothyroidism and Neurological Disorders

R.Kh. LYUKMANOV, A.A. RIMKEVICHUS,
E.V. GNEDOVSKAYA, N.A. SUPONEVA
Poststroke Shoulder Arthropathy

Medical Forum

The 'Masks' of Reactive Arthritis



XXII
городская
научно-
практическая
конференция

Эндокринные аспекты в педиатрии

21-22 ноября
2023

здание
правительства
Москвы
Новый Арбат,
36





Профессор Н.А. СУПОНЕВА: «Нейрометаболические препараты являются неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов с неврологическими осложнениями диабета»

Диабетическая нейропатия все чаще выявляется на этапе верификации диагноза «сахарный диабет». О терапии, позволяющей улучшить прогноз у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета, месте и роли в ней препаратов нейрометаболического действия, в частности витаминов группы В, и многом другом рассказала Наталья Александровна СУПОНЕВА, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н., директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва).



– В течение многих лет вы занимаетесь научной и практической деятельностью в области неврологии и являетесь признанным экспертом в области нейрореабилитации. Наталья Александровна, насколько часто в клинической практике встречаются пациенты с неврологическими осложнениями сахарного диабета?

– Неврологические осложнения сахарного диабета (СД) 2 типа – одна из самых распространенных проблем, которая давно вышла из категории поздних. Поражение периферической нервной системы (диабетическая нейропатия) все чаще выявляется уже на этапе верификации диагноза. Кроме того, появилось понимание, что даже на стадии предиабета эти нарушения уже могут развиваться и снижать качество жизни пациентов. Согласно результатам метаанализов, опубликованных

за последние три года, частота встречаемости диабетической нейропатии в мире варьируется от 0,58% (Кения) до 79,6% (Украина). В России официальной статистики относительно этого осложнения нет, однако, по данным одного из международных эпидемиологических исследований, в котором принимала участие наша страна, частота встречаемости патологии составляет 54,8%, то есть каждый второй случай СД 2 типа. Такая разница в показателях во многом обусловлена методологией проведения исследований, способами выявления нейропатии, разными группами пациентов. Тем не менее полученные данные не могут не тревожить врачебное сообщество.

– Какие факторы predisполагают к поражению нервной системы у больных сахарным диабетом?

– Общепризнанными факторами риска являются длительность СД более пяти лет, плохой гликемический контроль (уровень гликированного гемоглобина $\geq 7\%$). В большинстве публикаций в качестве факторов риска приводятся ожирение (индекс массы тела 25 мг/м^2 и более), возраст пациента старше 40 лет, а также универсальные негативные для многих социально значимых заболеваний факторы, такие как гиподинамия, курение, дислипидемия и гипертоническая болезнь.

– Существуют ли методы патогенетической терапии, позволяющие улучшить прогноз у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета?

– Долгое время существовала точка зрения, что методов лекарственной патогенетической тера-



Актуальное интервью

пии неврологических осложнений СД не существует. Несмотря на имеющийся опыт, не хватало доказательной базы. Однако сейчас уже с уверенностью можно говорить о том, что тиоктовая кислота относится к патогенетической терапии диабетической нейропатии с убедительно высоким уровнем доказательности. Не могу также не упомянуть, что в 2023 г. были получены новые данные об отечественном препарате, содержащем янтарную кислоту, инозин, рибофлавин и никотинамид. В плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании была доказана его эффективность при неболевой форме диабетической полинейропатии.

– Как вы оцениваете место и роль препаратов нейрометаболического действия, в частности витаминов группы В, в современной стратегии лечения неврологических больных?

– Нейрометаболические препараты являются неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов с неврологическими осложнениями диабета. Особенно два из них – бенфотиамин и витамин В₁₂. Дефицит витамина В₁₂ особенно актуален для пациентов с СД. Он обусловлен совокупностью факторов: длительным приемом метформина, ингибиторов протонной помпы, наличием хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, пожилым возрастом, то есть теми состояниями, которые крайне часто встречаются в популяции с СД. Восполнение недостатка или дефицита В₁₂ обязательно должно быть включено в лечебные мероприятия у таких больных.

– Какую роль в патогенезе заболеваний центральной и периферической нервной системы, например диабетической полинейропатии, играет дефицит витаминов группы В?

– Витамины группы В относятся к группе нейротропных средств.

Они обеспечивают метаболизм нервной ткани, синтез нейромедиаторов, окислительно-восстановительные процессы, участвуют в выработке гормонов и др. Именно поэтому недостаток витаминов группы В клинически проявляется нарушениями не только в центральной и периферической нервной системе, но и в организме в целом. Чаще всего при СД мы наблюдаем полинейропатию и/или энцефалопатию, обусловленные недостатком или дефицитом витаминов группы В, причем клинический симптомокомплекс может быть разнообразным и включать в себя разные комбинации.

– Существует ли ассоциация между низким уровнем витамина В₁₂ (цианокобаламина), нейродегенеративными заболеваниями и когнитивными нарушениями?

– Да, такая ассоциация существует. С одной стороны, сам по себе дефицит витамина В₁₂ является причиной когнитивных нарушений: у пациентов снижаются память и концентрация внимания, возникают эмоциональная лабильность и тревожно-депрессивные состояния. Это происходит из-за нарушения миелинизации проводящих путей в центральной нервной системе, в связи с чем взаимодействие между нейронами, передача информации и ее обработка замедляются. С другой стороны, при нейродегенеративных заболеваниях, например при болезни Паркинсона, дефицит витамина В₁₂ выявляется достаточно часто, что обусловлено длительным приемом препаратов леводопы, которая истощает запасы как витамина В₁₂, так и фолиевой кислоты. Нетрудно догадаться, что недостаток витамина В₁₂ усугубляет имеющиеся у пациентов когнитивные нарушения. Хорошей новостью является то, что данный аспект патогенеза когнитивной дисфункции хорошо медикаментозно корригируется.

– Как известно, в клинической практике при лечении нарушений углеводного обмена широко применяется метформин. Существует ли связь между дефицитом витамина В₁₂ и длительным использованием метформина?

– Исследования, анализирующие состояние пациентов, длительное время принимавших метформин, показали, что его прием в течение трех лет и более значительно повышал риск формирования дефицита витамина В₁₂ и связанных с ним неврологических нарушений. Объяснением являются особенности метаболизма метформина, а упомянутое осложнение – вынужденным и часто неизбежным. Именно поэтому врачи должны быть информированы о таком побочном эффекте метформина и вовремя его корригировать.

– Какие еще пациенты относятся к группе риска развития дефицита витамина В₁₂?

– Риск дефицита витамина В₁₂ повышается с возрастом (старше 65 лет), а также при наличии факторов, связанных с нарушением его поступления в организм (диета), всасывания и метаболизма (заболевания желудочно-кишечного тракта, прием лекарственных препаратов), о чем я говорила выше.

– Как влияет на риск развития дефицита витамина В₁₂ наличие коморбидных заболеваний?

– Коморбидные заболевания, к большому сожалению, очень часто сопутствуют СД и накапливаются с течением времени. Данный факт усугубляет ситуацию, повышая риск недостаточности витамина В₁₂ у наших пациентов. Именно поэтому наличие коморбидных состояний – отдельный фактор риска дефицита этого витамина.

– Каковы основные клинические симптомы поражения нервной системы при дефиците витамина В₁₂ у больных сахарным диабетом?



Актуальное интервью

– Поражение нервной системы при дефиците витамина V_{12} представлено признаками дисфункции центральной (проводников головного и спинного мозга – энцефалопатия, миелопатия) и периферической (полинейропатия) нервной системы. Энцефалопатия характеризуется нарушениями памяти (вплоть до деменции), внимания, настроения (эмоциональная лабильность, тревожность, невротические реакции, депрессия). Миелопатия – это атаксия (дисбаланс и нарушение равновесия), спастичность (повышение мышечного тонуса в ногах) и связанные с ними нарушения походки. Полинейропатия не имеет отличительных особенностей. Ее проявления существенно не отличаются от симптомов диабетической полинейропатии. В такой ситуации лечащему врачу бывает сложно клинически распознать у пациента неврологическую составляющую, обусловленную дефицитом витамина V_{12} .

– Какие современные методы скрининга и диагностики дефицита витамина V_{12} следует использовать у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета?

– В настоящее время лабораторное тестирование, особенно самостоятельно назначаемое себе пациентами, весьма распространено. Есть возможность определить уровень цианокобаламина, транскобаламина (активная форма витамина V_{12}), фолиевой кислоты и гомоцистеина. Однако существуют определенные трудности с интерпретацией полученных результатов. Во-первых, диапазон референсных значений очень широкий. При этом нужно знать, что даже при концентрации цианокобаламина, находящейся ближе к нижней границе нормы (до 450 пг/мл), возможно развитие клинических симптомов недостатка витамина V_{12} . Во-вторых, содержание этого витамина в крови не полностью отражает истинное его наличие в организ-

ме, так как способов выяснить наполнение и истинное состояние депо витамина V_{12} до сих пор не разработано. Иными словами, при получении результатов лабораторного тестирования полного доверия к ним у клинициста нет. В-третьих, есть два маркера дефицита цианокобаламина – гомоцистеин и метилмалоновая кислота. Гипергомоцистеинемия – хорошее подспорье для врача, заподозрившего дефицит витамина V_{12} у пациента. Однако данный маркер не обладает высокой специфичностью: он наблюдается при дефиците фолиевой кислоты, приеме некоторых лекарственных препаратов, наследственной форме гемофилии. Определение уровня метилмалоновой кислоты, являющейся самой информативной и высокоспецифичной, к сожалению, в нашей стране для рутинных лабораторных исследований не доступно.

– О каких новых подходах к лечению дефицита витамина V_{12} необходимо знать врачам?

– Практикующие врачи должны знать, что не так давно у нас появилась уникальная возможность эффективно восполнять недостаток или дефицит витамина V_{12} перорально. Раньше мы могли назначать только парентеральные формы, но для длительного применения (несколько месяцев) такой подход реализовать было крайне сложно. Более того, инъекции цианокобаламина, опытные врачи знают, весьма болезненны. Теперь мы получили возможность сделать лечение наших больных более комфортным благодаря новому препарату цианокобаламина с 1000 мкг в каждой таблетке. V_{12} Анкерманн – единственный высокодозированный цианокобаламин, доступный российским пациентам.

– На ваш взгляд, какими характеристиками должен обладать препарат для восполнения дефицита витамина V_{12} ?

– Важными характеристиками для такого препарата являются возможность длительного приема (в течение нескольких месяцев), хорошая биодоступность, переносимость и безопасность. И одна из самых важных – подтвержденная клиническими исследованиями эффективность.

– На чем основывается выбор лекарственной формы препарата для восполнения дефицита витамина V_{12} ?

– Комплаентность – важнейший аспект, который мы всегда учитываем при назначении курса лечения нашим пациентам. В беседе и в процессе обсуждения плана действий врач принимает во внимание личностные особенности больных, а также удобство выполнения рекомендаций. Как это ни странно звучит, пациенту должно быть удобно и комфортно лечиться. Поэтому все имеет значение: упаковка, форма, размер и цвет таблеток, насколько приятно их глотать, достаточно ли одного приема в день, или придется принимать препарат несколько раз в день и т.д. Безусловно, важна доступность.

– Какие направления исследований в области совершенствования методов лечения различных форм диабетических осложнений со стороны нервной системы вы считаете наиболее перспективными?

– На мой взгляд, перспективен поиск возможностей профилактики неврологических нарушений диабета. Данные о том, что нейропатия развивается уже на стадии предиабета и метаболического синдрома, заставляют задуматься о том, как мы могли бы уберечь наших пациентов от энцефалопатии, миелопатии и периферических нейропатий. Именно в этом направлении стоит двигаться, потому что предупредить всегда легче, чем лечить уже свершившиеся события. 🌐

Уважаемые коллеги и друзья!

Приглашаем вас принять участие в работе

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

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

Участие в работе съезда — бесплатное

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

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



Дифференциальный диагноз и лечение синдрома повисшей стопы в результате острой мононейропатии малоберцового нерва: клинический случай

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

Адрес для переписки: Софья Александровна Зайцевская, sona-zait@mail.ru

Для цитирования: Зайцевская С.А., Супонева Н.А. Дифференциальный диагноз и лечение синдрома повисшей стопы в результате острой мононейропатии малоберцового нерва: клинический случай. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-12-18

В статье освещены принципы дифференциальной диагностики возможных причин синдрома повисшей стопы и особенности лечения мононейропатии малоберцового нерва на основании клинического наблюдения пациента 50 лет с остро развившейся симптоматикой поражения общего малоберцового нерва.

Ключевые слова: синдром повисшей стопы, малоберцовый нерв, мононейропатия

Введение

Синдром повисшей стопы – клиническое состояние, при котором нарушается подъем стопы из-за слабости тыльных сгибателей голеностопного сустава, стопы и пальцев [1]. При снижении мышечной силы до трех баллов из пяти по шкале количественной оценки мышечной силы (Medical Research Council Scale – MRC) нарушается активный подъем стопы против силы тяжести и формируется специфический паттерн ходьбы – петушиная походка, или походка типа степпаж, которая заключается в компенсаторном сгибании нижней конечности в тазобедренном и коленном суставах и дополнительной внутренней ротации стопы в поперечной плоскости. Такой паттерн ходьбы позволяет дистальному отделу паретичной стопы не задевать поверхность пола. Однако при длительном течении заболевания происходит неправильное перераспределение нагрузки на скелетно-мышечный каркас, приводящее к постоянному напряжению подошвенных сгибателей

стопы, укорочению ахиллова сухожилия, развитию эквиноварусного положения стопы и хроническому мышечно-тоническому болевому синдрому [2].

Нарушение работы мышц, участвующих в тыльном сгибании стопы, может происходить на любом уровне нервно-мышечного пути – начиная от нейронов пирамидного тракта и заканчивая первично-мышечным поражением (табл. 1) [2–6].

Эпидемиологическое исследование А. Carolus и соавт., проведенное в 2021 г. при участии 65 пациентов, которые приходили на консультативный час по поводу повисшей стопы (foot drop consulting hour) (специализированный прием) в период с 2017 по 2019 г., показало, что наиболее частыми причинами данного синдрома были компрессия малоберцового нерва и повреждение корешка L5 поясничного отдела позвоночника, за которыми следовали полинейропатия и травматическое повреждение нерва [7]. У 18% пациентов обнаружено более одного патологического состояния, способ-



Таблица 1. Этиология и механизмы развития синдрома повисшей стопы

Уровень поражения	Механизм повреждения	Этиология
Центральная нервная система	Компрессия	Экстрааксиальные опухоли (например, менингиома, метастазы) Перифокальный отек
	Деструкция	Интрааксиальные опухоли (глиома) Острое нарушение мозгового кровообращения Болезнь двигательного нейрона
Спинномозговые корешки L4/L5	Компрессия	Грыжа межпозвонкового диска и другие образования костных структур или связочного аппарата позвоночника на уровне L4/L5 Невринома и другие опухоли
	Травматизация	Ятрогенное повреждение
Малоберцовый нерв	Внешняя компрессия	Гипсовая лонгета Компрессионные чулки Сдавление голени в области фибулярного канала из-за длительного нахождения на корточках, в положении сидя с перекрещенными ногами, во время оперативных вмешательств или длительного постельного режима
	Внутренняя компрессия	Сужение фибулярного канала или подколенного туннеля (между латеральной икроножной мышцей и короткой головкой бицепса бедра) Оссифицирующий миозит Компрессия нерва из-за мышечной псевдогипертрофии и отека мягких тканей на фоне гипотиреоза Отложение сорбитола и отек невралных структур при сахарном диабете
	Травматизация	Переломы малоберцовой кости Вывих коленного сустава, разрыв сухожилий Огнестрельное ранение Ятрогенные причины (эндопротезирование коленного сустава, остеосинтез и др.)
	Объемные образования	Интра- и экстраневральные ганглионарные кисты Киста Бейкера и другие синовиальные кисты Опухоли фибулярной кости Опухоли малоберцового нерва (нейрофиброма, шваннома) Липома и др. Аневризма подколенных артерии/вены
Другое	Нервно-мышечные заболевания	Мультифокальная моторная нейропатия, другие множественные мононейропатии Плексопатия поясничного сплетения Нейропатия седалищного нерва, малоберцового нерва Наследственные полинейропатии Миотония, миодистрофия Миопатия Миоши Наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления
		Резкое снижение массы тела

ного привести к парезу тыльных сгибателей стопы. В 14% случаев причину патологии установить не удалось.

Дифференциальная диагностика возможных причин синдрома повисшей стопы прежде всего основывается на анамнестических данных и клинических субъективных и объективных симптомах, сопутствующих парезу тыльных сгибателей стопы и пальцев. Постановка окончательного диагноза осуществляется с привлечением дополнительных инструментальных методов, таких как электронейромиография (ЭНМГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Далее представлен алгоритм поиска этиологии синдрома повисшей стопы на примере клинического случая острой компрессионной позиционной мононейропатии общего малоберцового нерва в области фибулярного канала.

Клинический случай

Пациент Ч., 50 лет, 22 октября 2022 г. обратился на амбулаторный прием к неврологу в ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва) с жалобами на затруднение подъема правой стопы, онемение тыльной стороны стопы и наружной поверхности голени до ее середины, шлепанье правой стопы при ходьбе.



Из анамнеза известно, что 15 октября того же года пациент отметил затруднение при подъеме правой стопы при попытке переключения педалей автомобиля. В течение этого же дня отмечалась неустойчивость походки за счет шлепанья и провисания правой стопы при ходьбе. За две недели до описанных событий больной занимался сельскохозяй-

ственными работами на даче: копал грядки, носил тяжелые ведра. На следующий день после интенсивной физической нагрузки появилась боль в области поясницы в покое и при движении, которая сохранялась в течение двух недель с последующим самостоятельным регрессом. После подробного опроса установлено, что пациент регулярно употребляет крепкие спиртные напитки до 50–100 г в день. В октябре 2022 г. перенес COVID-19 в легкой форме – с повышением температуры до 38 °С и anosmией. Кроме того, пациент длительно страдает артериальной гипертензией, гипотензивные препараты принимает нерегулярно. Около 20 лет назад перенес разрыв связок сухожилий правого коленного сустава. Наличие других соматических заболеваний отрицал.

При осмотре в соматическом статусе отклонений не выявлено. В неврологическом статусе обращал на себя внимание парез дистальных мышц правой нижней конечности со снижением мышечной силы разгибателей стопы до 2 баллов, разгибателей пальцев стопы до 3 баллов, пронаторов стопы до 4,5 балла по MRC. В остальных исследованных группах мышц правой нижней конечности (супинаторы, сгибатели стопы и пальцев, проксимальные группы мышц), а также в мышцах левой нижней конечности и верхних конечностей сила сохранена. Ахилловы рефлексы снижены с двух сторон. В области поясницы сохранялась болезненность, в том числе при пальпации паравертебральных мышц. При пассивном сгибании правой ноги в тазобедренном суставе с 60° относительно горизонтального уровня возникала боль под коленным суставом. Было также выявлено снижение поверхностной и глубокой чувствительности в правой нижней конечности: по наружной поверхности голени до ее середины, в тыльной области стопы и первом межпальцевом промежутке. При ходьбе отмечался шаг за счет правой стопы.

На повторном приеме были проанализированы результаты назначенных обследований. Согласно данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, имели место начальные признаки дегенеративных изменений, минимальная протрузия L5–S1 межпозвоночного диска без сужения спинномозгового канала (рис. 1 и 2).

При стимуляционной ЭНМГ обнаружены признаки локального замедления проведения возбуждения по малоберцовому нерву справа с блоком проведения на уровне фибулярного канала. При этом сохранялись нормальные значения скорости проведения возбуждения при исследовании большеберцового нерва с той же стороны (рис. 3 и табл. 2). В ходе проведения игольчатой электромиографии (ЭМГ) в передней большеберцовой мышце регистрировались спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций, увеличение длительности и амплитуды параметров потенциалов двигательных единиц.

Для уточнения диагноза выполнено УЗИ малоберцового нерва. Обнаружены признаки умеренных экзоструктурных изменений правого малоберцо-

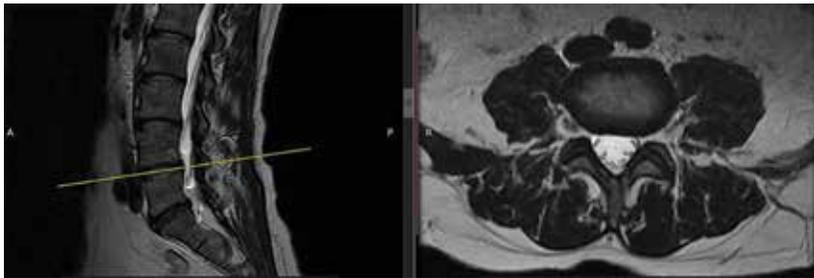


Рис. 1. Сагиттальный и аксиальный срезы на уровне L4–L5 (МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника в режиме T2)

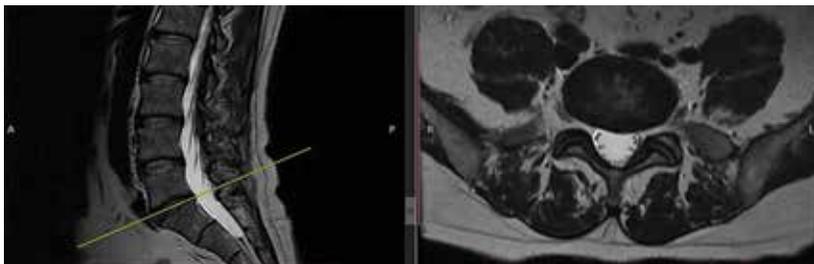


Рис. 2. Сагиттальный и аксиальный срезы на уровне L5–S1 (МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника в режиме T2)

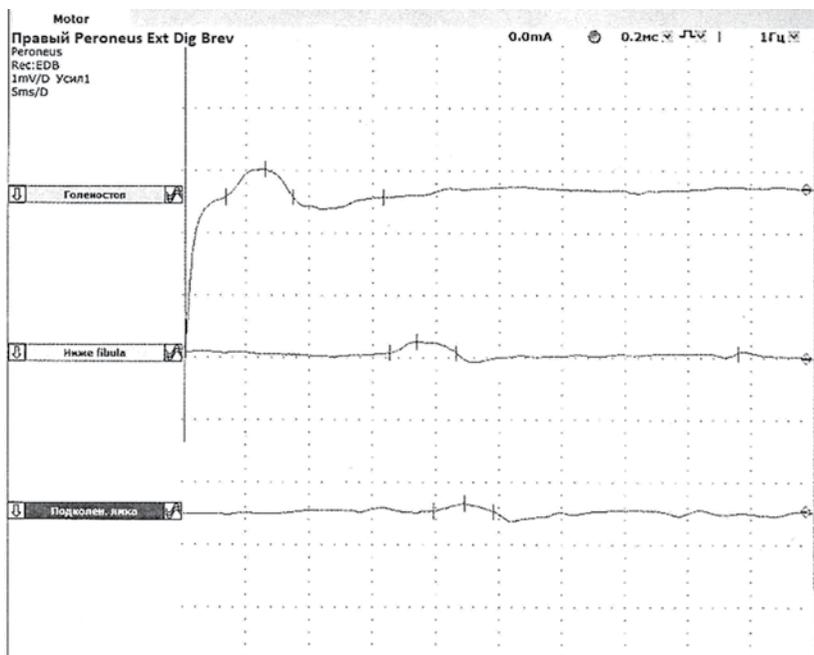


Рис. 3. График распространения возбуждения с моторной порции правого малоберцового нерва, отведение с передней большеберцовой мышцы (*m. tibialis anterior*) (стимуляционная ЭНМГ, уровни стимуляции: голеностопный сустав, головка малоберцовой кости и подколенная ямка)



вого нерва на уровне головки малоберцовой кости в фибулярном канале в виде увеличения размеров до 0,56 × 0,34 см и площади поперечного сечения до 0,15 см², сглаженности дифференцировки на волокна, а также нечетких и неровных контуров нерва. На выходе из канала высота нерва была снижена до 0,21 см (рис. 4). Дистальнее, на уровне верхней трети голени, и проксимальнее, на уровне отхождения общего малоберцового нерва от седалищного, визуализация нерва отчетливая, структура не нарушена.

Обсуждение

Задача врача-невролога амбулаторного звена – исходя из клинических и анамнестических данных предположить наиболее вероятный диагноз и подтвердить его, используя оптимальное количество дополнительных инструментальных или лабораторных методов с учетом экономических затрат, противопоказаний, их доступности и информативности.

На основании представленной клинической картины и анамнеза заболевания можно сделать вывод о наличии у пациента Ч. острого нарушения функции группы мышц, иннервируемых общим малоберцовым нервом (*musculus tibialis anterior*, *m. extensor digitorum longus u brevis*, *m. extensor digitorum hallucis longus u brevis*, *m. fibularis tertius*, *m. fibularis longus u brevis*), и чувствительности в зоне иннервации чувствительной порции глубокого и поверхностного малоберцовых нервов. С учетом наличия одновременно и чувствительных, и двигательных нарушений, топографически соответствующих зоне иннервации общего малоберцового нерва, первично-мышечный уровень поражения, в том числе в результате разрыва сухожилий мышц голеностопного сустава, и нарушение на уровне нервно-мышечного синапса являются маловероятными. Острое течение заболевания, нарушение чувствительности, отсутствие симптомов вовлечения верхнего двигательного нейрона и генерализованного поражения мышц исключают, согласно критериям Gold Coast 2019 г., из дифференциального диагностического ряда болезнь двигательного нейрона [8]. Изолированный парез разгибателей стопы также не характерен для других заболеваний центральной нервной системы. Мультифокальная моторная мононейропатия может дебютировать с изолированного поражения общего малоберцового нерва, однако чувствительные нарушения, кроме легкого снижения вибрационной чувствительности, согласно критериям Европейской федерации неврологических сообществ неврологического общества, являются диагнозом исключения [9]. Против поражения седалищного нерва и пояснично-крестцового сплетения свидетельствует сохранность чувствительности по задней поверхности голени и стопы и функции группы мышц, иннервируемых большеберцовым нервом. Таким образом, основными диагнозами, между которыми необходимо проводить дифференциальную

Таблица 2. Параметры моторного ответа правого малоберцового нерва (отведение с *m. tibialis anterior*)

№ п/п	Точка стимуляции	Латентность, мс	Амплитуда, мВ	Длительность негативной фазы, мс
Правый, <i>tibialis anterior</i> , <i>peroneus</i> , L4–L5–S1				
1	Голеностоп	3,42	0,45	5,3
2	Головка малоберцовой кости	16,3	0,18	5,3
3	Подколенная ямка	19,8	0,13	4,8
Декремент амплитуды (голеностоп – головка малоберцового нерва) – 60%				

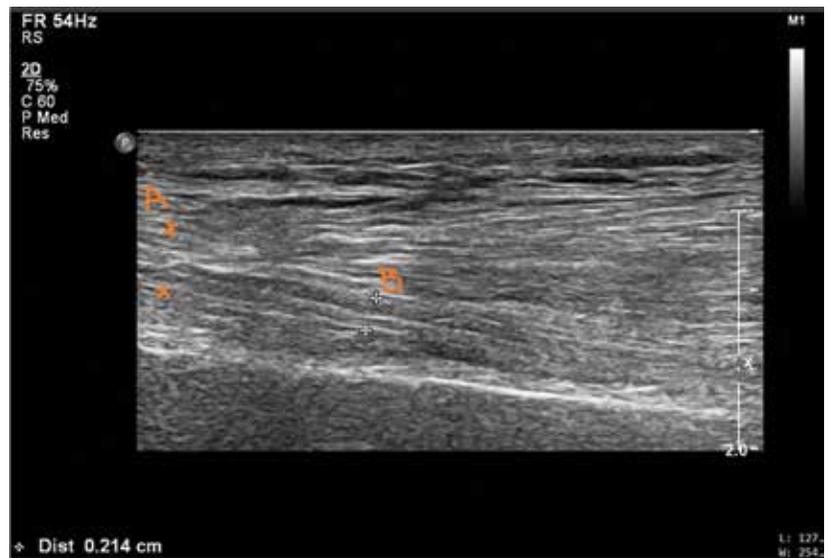


Рис. 4. Малоберцовый нерв на уровне фибулярного канала (А и В – ход нерва, В – сужение малоберцового нерва на выходе из фибулярного канала) (УЗИ)

диагностику в представленном случае, являются радикулопатия пятого поясничного корешка спинного мозга и мононейропатия общего малоберцового нерва. В пользу радикулопатии пятого поясничного корешка спинного мозга свидетельствует наличие в анамнезе острой боли в поясничном отделе на фоне повышенной физической нагрузки, которая предшествовала возникновению слабости в стопе. Однако у пациента Ч. отсутствует слабость мышц, отводящих бедро, которая, согласно данным исследований, считается важным маркером радикулопатии L5 с чувствительностью 85,7% и специфичностью 96,4% [10].

Таким образом, повреждение малоберцового нерва, как наиболее частая причина синдрома повисшей стопы [7, 10], является первой и основной диагностической гипотезой из представленных в табл. 1. Совокупность чувствительных и двигательных нарушений позволяет заподозрить повреждение общего малоберцового нерва до его разветвления на поверхностную и глубокую порции. Нарушение



чувствительности на тыльной стороне стопы и латеральной поверхности голени доказывает вовлечение поверхностного малоберцового нерва, а снижение силы мышц, участвующих в разгибании стопы и пальцев и пронации стопы, а также чувствительности в области межпальцевого промежутка – поражение глубокого большеберцового нерва. Сохранение чувствительности с латеральной стороны коленного сустава указывает на интактность латерального кожного нерва икры, который отходит от общего малоберцового нерва в подколенной ямке.

С учетом топографических особенностей анатомии общего малоберцового нерва наиболее вероятный уровень повреждения в представленном клиническом случае – фибулярный канал головки малоберцовой кости, которая является самым распространенным местом компрессии нерва [11].

Для подтверждения нашей гипотезы были проведены соответствующие методы нейровизуализации. С помощью МРТ поясничного отдела позвоночника исключена компрессия корешков спинномозговых нервов, а с помощью стимуляционной ЭНМГ и игольчатой ЭМГ подтверждено наличие блокировки проведения на уровне головки малоберцовой кости и денервационно-реиннервационных изменений в передней большеберцовой мышце. Следующим этапом диагностики было проведение УЗИ малоберцового нерва, которое позволило исключить объемные образования и другие мягкотканые изменения, способные оказывать компрессионное воздействие на нерв.

Причиной компрессии малоберцового нерва у пациента Ч. стало острое пережатие нерва в области головки малоберцовой кости во время сна в положении сидя, принятого в состоянии алкогольного опьянения. Причина болевого синдрома в поясничной области – мышечно-тонический синдром вследствие повышенной физической нагрузки.

Пациенту Ч. был проведен комплексный курс лечения и реабилитации, на фоне которых в течение трех месяцев увеличились объем и сила движений в правой стопе, восстановился нормальный паттерн ходьбы и регрессировали чувствительные нарушения.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по лечению и диагностике мононейропатий 2022 г., разработанным Всероссийским обществом неврологов, для профилактики компрессии малоберцового нерва необходимо обучать пациентов избегать положения нога на ногу, не садиться на корточки [12].

У пациента Ч. улучшения моторных и сенсорных функций нерва, а также положительной динамики по данным ЭНМГ удалось достичь с помощью электростимуляции нерва и физических упражнений, которые подбирались индивидуально инструктором по лечебной физкультуре. Во время реабилитации методы ортезирования стопы и функциональной электростимуляции достоверно улучшили паттерн его ходьбы, что согласуется с результатами метаанализа F. Alnajjar и соавт. [13].

Немедикаментозное лечение было дополнено медикаментозным. Пациенту Ч. вводили ингибитор ацетилхолинэстеразы ипидакрин (препарат Нейромидин® (компания «Олайнфарм»)), продемонстрировавший эффективность в ряде исследований [14, 15]. Данный препарат применялся в дозе 15 мг два раза в день подкожно в течение десяти дней с дальнейшим переходом на прием в таблетированной форме по 20 мг три раза в день в течение двух месяцев. Кроме того, пациенту Ч. было рекомендовано воздержаться от употребления алкоголя и назначен курс тиоктовой кислоты в дозе 600 мг/сут и витаминов группы В для лечения и профилактики алкогольной полинейропатии, на риск которой указывали данные анамнеза и снижение ахиллова рефлекса с двух сторон.

Нейромидин

Нейромидин® (ипидакрин) – антихолинэстеразный препарат с двойным механизмом действия: обратимым ингибированием ацетилхолинэстеразы и блокадой калиевых каналов пресинаптической мембраны, коротая в свою очередь приводит к увеличению выброса нейромедиатора в синаптическую щель. В результате реализуется спектр ацетилхолин-опосредованных эффектов: ускорение проведения нервного импульса и регенерация поврежденных нервных волокон. Благодаря способности проникать через гематоэнцефалический барьер Нейромидин® опосредованно, вероятнее всего за счет холинергической модуляции боли как на спинальном, так и центральном уровне [16], реализует свой обезболивающий эффект [15, 17–19].

Таким образом, патогенетически обоснованным считается назначение Нейромидина при периферических нейропатиях различного генеза. На фоне терапии восстанавливается чувствительность, уменьшаются боль и мышечная слабость [15, 17–19].

Схема терапии Нейромидином предполагает ступенчатый подход: подкожное или внутримышечное введение раствора в дозе 15 мг один-два раза в день в течение десяти дней с последующим переходом на таблетированную форму (ИМП Нейромидин®) в дозе 60 мг/сут на срок до двух месяцев. Такая схема позволяет добиваться наилучшего результата и способствует сокращению сроков лечения [20].

Заключение

Комплексный и разумный подход к дифференциальной диагностике синдрома повисшей стопы с учетом топографической анатомии, анамнестических данных и клинической картины позволяет установить уровень поражения, предположить диагноз и подтвердить его, используя оптимальное количество инструментальных и лабораторных методов. Своевременно поставленный диагноз «мононейропатия малоберцового нерва» будет способствовать своевременному назначению соответствующих методов лечения для компенсации двигательных расстройств и улучшения качества жизни пациентов. 🌐

КОГДА ВАШ ПАЦИЕНТ РАДИКУЛОПАТ НЕЙРОМИДИН® –

ингибитор холинэстеразы,
способствующий
восстановлению движений,
чувствительности
и уменьшению боли
при радикулопатии
и других нейропатиях^{1-4*}



Ступенчатая терапия, до 2 месяцев^{1**}

* В составе комплексного лечения.

** Дозировка и длительность приема подбираются индивидуально, исходя из тяжести заболевания.

1. ИМП Нейромидин® табл. 20 мг от 20.01.2022; ИМП Нейромидин® р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.

2. Нейромидин® в клинической практике / Дамулин И.В., Живолупов С.А., Зайцев О.С., Максимова М.Ю., Маркин С.П., Самарцев И.Н., Санадзе А.Г., Строчков И.А. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.

3. Бельская Г.Н. с соавт. Применение ипидакрина (нейромидина) при мононейропатиях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(10):31–32.

4. Живолупов С.А. и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // Журнал неврологии и психиатрии, психиатрии. – 2014. – № 8. – С. 25–31.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
RUNEU1550 от 20.09.2022

Реклама

СОЗДАНО OLAINFARM
ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com

Ознакомьтесь
с инструкцией
по применению





Литература

1. Won K.H., Kang E.Y. Differential diagnosis and treatment of foot drop caused by an extraneural ganglion cyst above the knee: a case report. *World J. Clin. Cases.* 2022; 10 (21): 7539–7544.
2. Carolus A.E., Becker M., Cuny J., et al. The interdisciplinary management of foot drop. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2019; 116 (5): 347–354.
3. Лунева И.Е., Гришина Д.А., Супонева Н.А. Нейропатия малоберцового нерва: общие подходы к диагностике и терапии. *Нервно-мышечные болезни.* 2022; 12 (4): 29–36.
4. Yang J., Cho Y., Cho J., et al. Anatomical variants of “short head of biceps femoris muscle” associated with common peroneal neuropathy in Korean populations: an MRI based study. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2018; 61 (4): 509–515.
5. Ramadhan A., Schondorf R., Tamilia M. Rhabdomyolysis and peroneal nerve compression associated with thyroid hormone withdrawal in the setting of remnant ablation: review of the literature. *Endocr. Pract.* 2011; 17 (4): 629–635.
6. Wang T., Zhao J., Yuan D. Successful surgical management of a ruptured popliteal artery aneurysm with acute common peroneal nerve neuropathy: a rare case. *Vascular.* 2021; 29 (2): 256–259.
7. Carolus A., Mesbah D., Brenke C. Focusing on foot drop: Results from a patient survey and clinical examination. *Foot (Edinb).* 2021; 46 (1): 101693.
8. Shefner J.M., Al-Chalabi A., Baker M.R., et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. *Clin. Neurophysiol.* 2020; 131 (8): 1975–1978.
9. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2006; 11 (1): 1–8.
10. Jeon C.H., Chung N.S., Lee Y.S., et al. Assessment of hip abductor power in patients with foot drop: a simple and useful test to differentiate lumbar radiculopathy and peroneal neuropathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013; 38 (3): 257–263.
11. Bowley M.P., Doughty C.T. Entrapment neuropathies of the lower extremity. *Med. Clin. North Am.* 2019; 103 (2): 371–382.
12. Мононевропатии. Клинические рекомендации. Всероссийское общество неврологов, общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России», Ассоциация нейрохирургов России, Ассоциация специалистов по клинической нейрофизиологии, 2022.
13. Alnajjar F., Zaiar R., Khalid S., Gochoo M. Trends and technologies in rehabilitation of foot drop: a systematic review. *Expert Rev. Med. Devices.* 2021; 18 (1): 31–46.
14. Левин О.С., Матвиевская О.В. Оценка эпидемиологических данных о влиянии терапии препаратом Ипигрикс® на двигательные и чувствительные функции у амбулаторных пациентов с заболеваниями периферической нервной системы (результаты наблюдательного исследования «ИМПУЛЬС»). *Медицинский алфавит.* 2019; 1–2 (377): 11–14.
15. Авакян Г.Н., Авакян Г.Г. Клинико-электронейромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115 (9): 17–22.
16. Naser P.V., Kuner R. Molecular, cellular and circuit basis of cholinergic modulation of pain. *Neuroscience.* 2018; 387: 135–148.
17. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110 (3): 25–30.
18. Живолупов С.А., Воробьева М.Н., Самарцев И.Н., Рашидов Н.А. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 114 (8): 25–31.
19. Ромейко Д.И., Билодид И.К., Пукита И.С., Холодова Е.А. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. *Медицинские новости.* 2009; 6: 82–85.
20. Сулейманова С.Ю., Издибаева В.Б., Кряжова Е., Камалова А.А. Оценка эффективности нейромидина у больных с поясничной дорсалгией. *Медицинский журнал Западного Казахстана.* 2013; 1-2 (38): 101–103.

Differential Diagnosis and Treatment of Foot Drop Syndrome Caused by an Acute Peroneal Nerve Mononeuropathy: a Case Report

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

Research Center of Neurology

Contact person: Sofiya A. Zaitsevskaya, sona-zait@mail.ru

The article highlights principles of differential diagnosis of the foot drop syndrome and treatment options of peroneal nerve mononeuropathy based on a clinical observation of a 50-year-old patient with acute developing symptoms of the common peroneal nerve injury.

Key words: foot drop syndrome, peroneal nerve, mononeuropathy

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

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

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

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

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



¹ Международный университет восстановительной медицины

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Применение этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с церебральной ишемией на фоне сахарного диабета 2 типа

О.А. Шавловская, д.м.н., проф.¹, И.А. Бокова, к.м.н.²

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@1msmu.ru

Для цитирования: Шавловская О.А., Бокова И.А. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с церебральной ишемией на фоне сахарного диабета 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 20–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-20-26

Цереброваскулярные заболевания являются одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности.

Лекарственные препараты на основе этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) рекомендуются для терапии и профилактики церебральных сосудистых нарушений в острый и восстановительный периоды ишемического инсульта, при хронической ишемии головного мозга, в том числе у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Помимо уже известного и доказанного системного плейотропного и мультимодального действия ЭМГПС оказывает положительное влияние на систему реологии крови и гомеостаз (уменьшает вязкость крови, снижает уровень фибриногена в плазме крови, повышает деформируемость эритроцитов), липидный обмен и эндотелиальную функцию, что особенно важно у пациентов с разными формами инсультов (включая атеротромботический) и коморбидными заболеваниями. ЭМГПС способствует нормализации липидного спектра крови и оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с ишемическим инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа, а также коррекции когнитивных расстройств и когнитивно-аффективных симптомов депрессии, сопутствующих церебральным нарушениям.

ЭМГПС назначают лицам с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах, хронической ишемией головного мозга на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза и сахарного диабета 2 типа. При этом используется последовательная схема применения. Так, на первом этапе терапии ЭМГПС назначается внутривенно капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней, на втором этапе – перорально в дозе от 250 до 750 мг/сут в течение 60 дней.

Ключевые слова: *цереброваскулярные заболевания, хроническая ишемия головного мозга, этилметилгидроксипиридина сукцинат, Нейромексол*



Введение

Цереброваскулярные заболевания являются одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности больных. Это группа заболеваний головного мозга, обусловленных патологическими изменениями церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения. Наиболее распространенными причинами их возникновения считаются атеросклероз, артериальная гипертензия, приводящие к сужению просвета сосудов головного мозга и снижению мозгового кровотока. Цереброваскулярные заболевания нередко ассоциированы с сахарным диабетом (СД) 2 типа, ишемической болезнью сердца.

Артериальное и венозное звенья сосудистого русла представляют собой сложную взаимосвязанную систему, в которой венозную часть рассматривают как высокоорганизованную рефлексогенную зону, ответственную за развитие сложных, имеющих большое физиологическое значение компенсаторных реакций, обеспечивающих постоянство мозгового кровотока [1].

Виды церебральной ишемии

Острое нарушение мозгового кровообращения – нарушение кровоснабжения головного мозга, при котором очаговая неврологическая симптоматика сохраняется более 24 часов. При транзиторной ишемической атаке очаговая неврологическая симптоматика сохраняется менее 24 часов.

Инсульт следует рассматривать как завершающий этап сложной цепи взаимосвязанных и взаимообусловленных постепенно развивающихся морфологических изменений артериальной системы, нарушений сердечной деятельности, центральной и церебральной гемодинамики.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – сосудистая церебральная патология, обусловленная медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения головного мозга с постепенно нарастающими дефектами его функционирования. Целями лечения пациентов с ХИГМ в амбулаторно-поликлинических условиях являются предупреждение прогрессирования заболевания, коррекция нарастающего неврологического дефицита и когнитивных нарушений.

Хроническая церебральная венозная недостаточность (ХЦВН) – патологическое состояние, связанное с нарушением венозного оттока из головного мозга и перемежающимся возвратным движением крови от внутричерепной яремной вены через поперечный синус и другие синусы в базальные и глубокие вены. Болезни системы кровообращения, такие как инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и острые сердечно-сосудистые события (нарушение ритма сердца, тромбоз легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга), в 52% случа-

ев являются основной причиной смерти пациентов с СД 2 типа [2].

На 1 января 2021 г. в Российской Федерации насчитывалось 4 434 876 больных СД 2 типа [2], что подчеркивает масштабность проблемы.

СД 2 типа и сопутствующие ему патологические состояния (дислипидемия, инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение) формируют метаболический синдром. На этом фоне развивается артериальная гипертензия, которая может привести к нарушению мозгового кровообращения. Сочетание цереброваскулярных заболеваний и метаболического синдрома обуславливает изменение реологических свойств крови, что оказывает негативное влияние на микроциркуляцию и функциональное состояние эндотелия, являющиеся ведущими механизмами развития острого нарушения мозгового кровообращения, хронической церебральной гипоперфузии, ХИГМ [3].

Дисфункция эндотелия, приводящая к нарушениям процессов регуляции гомеостаза, сосудистого тонуса, сосудистой проницаемости и активации тромбоцитов, характерна уже для ранних этапов СД 2 типа и предшествует развитию микро- и макроангиопатий [4]. Снижение церебральной перфузии приводит к гипоксии и оксидативному стрессу, а в дальнейшем – к поражению нейроглии и апоптозу. Повышенная чувствительность тканей головного мозга к факторам повреждения увеличивается с возрастом, что диктует необходимость назначения пациентам с ХИГМ нейроцитопротективного препарата, обладающего антиоксидантным и антигипоксикантным действием, – этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС) [5].

Клинический интерес к ЭМГПС обусловлен его системным плейотропным и мультимодальным свойствами. В настоящее время доказаны его антиоксидантный, антигипоксикантный, мембраностабилизирующий, противоишемический и ноотропный эффекты, влияющие на тканевую гипоксию, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию, микроангиопатию и др.

Экспериментальные исследования: аллоксановый диабет, моноаминоксидазы и этилметилгидроксипиридина сукцинат

Аллоксан является продуктом распада мочевой кислоты и обладает диабетогенным действием только при парентеральном способе введения (внутривенном (в/в), внутримышечном, подкожном, внутрибрюшинном). Введение этого химического соединения кроликам вызывало избирательный некроз островков поджелудочной железы с последующим развитием классических симптомов СД. На моделях аллоксан-индуцированного СД у экспериментальных животных изучаются механизмы действия аллоксана на β -клетки поджелудочной железы [6].

Абсолютная или относительная недостаточность инсулина и/или длительная гиперпродукция глю-



кортикостероидных гормонов в результате хронического стресса вызывают нарушение баланса эндокринной регуляции, экспрессии генов моноаминоксидазы (МАО) и приводят к прогрессирующему нарастанию активности этого фермента в головном мозге. Аналогичные изменения наблюдаются при СД 2 типа [7]. МАО-А и МАО-В представлены на внешней мембране митохондрий многих клеток организма. МАО-А локализована главным образом в клетках печени, желудочно-кишечного тракта и плаценты, МАО-В – в тромбоцитах. Оба типа МАО обнаружены в большом количестве в нервной ткани: нейронах и астроглии [8].

В эксперименте на 956 крысах с аллоксан-индуцированным СД оценивалось влияние ЭМГПС на активность МАО и содержание моноаминов в коре головного мозга. Установлено, что развитие экспериментального СД у крыс сопровождалось быстрым нарастанием активности МАО в коре головного мозга. Применение ЭМГПС у крыс с аллоксановым диабетом снижало концентрацию кортикостерона в сыворотке крови на 25–31%. При соответствующих режимах введения ЭМГПС нарастал порог стресс-реакции и сокращалась функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-адренортикальной оси. Внутривентрикулярное введение ЭМГПС значительно корригировало гипергликемию у крыс с аллоксановым диабетом. Была также продемонстрирована высокая клиническая эффективность инъекций ЭМГПС в дозах 12,5, 25,0 и 50,0 мг/кг в комплексном лечении диабетических нейропатий у экспериментальных животных. Авторами работы был сделан вывод: курсовое введение производных ЭМГПС в дозах, эквивалентных терапевтическому диапазону для человека, предотвращает нарастание активности МАО-А и параллельно развивающийся дефицит дофамина в коре головного мозга в динамике первых двух недель аллоксанового диабета у крыс [7].

Биохимические реакции, катализируемые МАО, рассматриваются как триггер оксидативного стресса, в связи с чем ингибирование активности МАО имеет важное значение для лечения повреждения головного мозга, вызванного ишемическим инсультом (ИИ). В одном из экспериментальных исследований на мышиных биологических моделях продемонстрировано, что ингибитор МАО защищал нейроны от гибели клеток как *in vitro*, так и *in vivo* [8]. Постишемическое введение ингибитора МАО мышам, перенесшим инсульт, через три часа после модуляции оксидативного стресса в результате ишемии-реперфузии снижало повреждение головного мозга, улучшало функциональное состояние и повышало выживаемость.

В одном из исследований выявлено, что у 20 из 25 обследованных с ИИ (средний возраст – 67 ± 10 лет) на третьи – пятые сутки имело место значительное повышение активности МАО тромбоцитов [9]. Увеличение активности МАО в остром периоде ИИ может быть одной из компенсаторных реакций, направленных на стабилизацию гомео-

стаза. Подтверждением такого предположения послужила достоверная сопряженность активности МАО и регресса неврологического дефицита на 21-е сутки ИИ [9].

Курсовое введение ЭМГПС в дозах 40 и 100 мг/кг оказывало дозозависимый эффект на ряд факторов и белков-маркеров биогенеза митохондрий, то есть оно способно индуцировать церебральный митохондриогенез в коре головного мозга, устранять митохондриальную дисфункцию у молодых и стареющих крыс. Следовательно, ЭМГПС может влиять на одно из ключевых патогенетических звеньев нарушений при старении и нейродегенеративных заболеваниях [10].

Таким образом, результаты, полученные в условиях эксперимента, демонстрируют целесообразность и обоснованность назначения ЭМГПС при нарушении мозгового кровообращения. В условиях индуцированного СД препарат опосредованно подавляет активность МАО.

Последовательная схема терапии у пациентов с ИИ, ХИГМ, ХЦВН

Известно, что у пациентов с СД, перенесших инсульт, исход тяжелее. С одной стороны, в момент инсульта развивается мощная воспалительная реакция с активацией и высвобождением цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и протеолитических ферментов, что способствует повреждению головного мозга. С другой стороны, при СД на фоне гипогликемии включаются механизмы хронического воспаления, проявляющиеся образованием активных форм кислорода, экспрессией провоспалительных цитокинов и активацией или экспрессией других медиаторов воспаления. Такая кумулятивная активация нейровоспаления усугубляет проявления церебральной ишемии и приводит к еще большему повреждению головного мозга [11].

В рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах ЭПИКА оценена эффективность последовательного назначения ЭМГПС (в/в, затем перорально (п/о)) у пациентов с полужарным ИИ в остром и раннем восстановительном периодах [12]. Возраст больных составлял от 40 до 79 лет. Методом простой рандомизации 150 пациентов были разделены на две группы. В первую группу вошли 75 человек, их средний возраст составил 63,9 ± 10,3 года. Первая группа получала ЭМГПС в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение десяти дней с последующим переходом на п/о прием в дозе 125 мг по одной таблетке три раза в сутки в течение восьми недель. Вторую группу составили 75 человек, средний возраст которых составлял 61,5 ± 8,7 года. Пациенты данной группы получали плацебо по аналогичной схеме. В подгруппах пациентов с СД 2 типа (n = 24), выделенных из основных групп, также проводился анализ эффективности. Курс лечения ЭМГПС составил 66 дней. На фоне использования ЭМГПС по сравнению с применением плацебо от-



мечено статистически значимое улучшение качества жизни с 11-го дня лечения. На момент окончания терапии статистически значимое восстановление уровня жизнедеятельности, оцененного по mRS, наблюдалось в 96,7 vs 84,1% случаев соответственно. Аналогичные результаты получены в отношении выраженности неврологического дефицита, оцениваемого по NIHSS. 86,9% пациентов отметили, что на фоне применения ЭМГПС не возникало проблем с передвижением (шкала сферы здоровья «передвижение» EQ-5D), 78,7% – с самообслуживанием, 70,5% – с выполнением повседневных дел, 85,2% не испытывали боли и дискомфорта, а 88,5% – тревоги и депрессии (опросник Бека). У пациентов с сопутствующим СД 2 типа на фоне терапии ЭМГПС по окончании терапии отмечено достоверно более высокое качество жизни. Нежелательные явления были зарегистрированы у 1,33% больных. При этом у пациентов с СД 2 типа таковые отсутствовали. Таким образом, была доказана безопасность длительной последовательной терапии ЭМГПС у пациентов с ИИ в остром и раннем восстановительном периодах [12].

Дополнительный анализ эффективности ЭМГПС по возрастным подгруппам не выявил различий ни по одной из используемых шкал [13]. Вся выборка включенных в исследование ЭПИКА пациентов была разделена на следующие возрастные подгруппы: моложе 60 лет, от 60 до 75 лет, от 76 до 90 лет. Кроме того, были выделены две популяции пациентов: ITT (Intent to Treat population) – получавшие как минимум одну дозу препарата исследования или плацебо и PP (per Protocol Population) – получившие препарат в соответствии с протоколом исследования. По окончании терапии ЭМГПС по сравнению с приемом плацебо средний балл по mRS был статистически значимо ($p < 0,001$) ниже в возрастной подгруппе от 76 до 90 лет, при этом в обеих популяциях. Отмечена более выраженная динамика ($p = 0,025$) снижения среднего балла по mRS в возрастной подгруппе от 60 до 75 лет (первый – пятый визиты), в том числе у больных СД 2 типа. В отличие от применявших плацебо у получавших ЭМГПС статистически значимо снизилась выраженность когнитивно-аффективных симптомов депрессии в возрастной подгруппе от 76 до 90 лет ($p = 0,049$) и подгруппе с СД 2 типа ($p = 0,02$), увеличилась доля пациентов с отсутствием проблем при выполнении повседневных дел в возрастной подгруппе от 76 до 90 лет ($p = 0,007$) и подгруппе с СД 2 типа ($p = 0,02$), повысился уровень повседневной активности ($p = 0,023$) и улучшилось качество жизни ($p = 0,045$) в подгруппе с СД 2 типа. Авторы исследования сделали вывод: ЭМГПС может быть рекомендован в остром и раннем восстановительном периодах ИИ во всех возрастных группах, в том числе у пациентов с СД 2 типа [13].

В одном из исследований оценена эффективность поэтапного назначения ЭМГПС для восстановления когнитивных функций у перенесших

ИИ [14]. В исследовании приняли участие 70 пациентов. Средний возраст участников составил $59,8 \pm 7,6$ года. Методом случайной рандомизации пациентов разделили на две группы: первая группа ($n = 40$) получала стандартную терапию и ЭМГПС в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней (первый этап терапии) с последующим переходом на п/о прием в дозе от 250 до 750 мг/сут в течение 60 дней (второй этап терапии), вторая группа ($n = 30$) – только стандартную терапию. Статистически значимые изменения отмечены в группе ЭМГПС, а именно: улучшение когнитивных функций по шкалам MoCA ($p = 0,04$) и MMSE ($p = 0,04$), более выраженная положительная динамика показателей вызванного потенциала P300 ($p < 0,01$). Авторы исследования сделали вывод, что последовательная терапия ЭМГПС (сначала в/в, затем переход на п/о прием) сопровождается более полным восстановлением когнитивных функций у перенесших ИИ [14].

В другом исследовании была дана оценка эффективности и безопасности последовательной терапии ЭМГПС у 60 пациентов старше 65 лет с ХИГМ на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза [5]. Сначала препарат применяли в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней, затем – п/о в дозе 250 мг три раза в день в течение 60 дней. Участников исследования разделили на две группы: первая группа ($n = 30$) получала ЭМГПС по приведенной выше схеме, вторая группа ($n = 30$) – только базисную терапию. В ходе исследования тенденция к уменьшению физической астении в первой группе наблюдалась на 14-й день терапии, во второй группе – только к 74-му дню. К 14-му дню лечения в первой группе показатели качества жизни, оцениваемые по опроснику SF-36, также были значимо лучше, чем во второй группе. Достоверные различия между группами зафиксированы по завершении курса терапии (74 ± 5 дней). Таким образом, целесообразность последовательной терапии ЭМГПС обусловлена быстрой инициацией антигипоксического и антиоксидантного эффектов при в/в введении на первом этапе и закреплением полученного эффекта (замедление прогрессирования когнитивных нарушений, снижение выраженности астении, улучшение двигательной функции, повышение качества жизни) на втором. Авторы исследования пришли к выводу, что последовательная терапия позволяет компенсировать патофизиологические процессы гипоксии и оксидативного стресса, что приводит к улучшению качества жизни и стабилизации когнитивных функций у пожилых пациентов с ХИГМ [5].

Эффективность и безопасность комплексной терапии ЭМГПС и венотоническими препаратами оценивались у 120 пациентов с ХЦВН и когнитивными функциями на уровне 24 балла и более по шкале MoCA [1]. Возраст больных составлял от 18 до 75 лет. Пациентов разделили на три группы. Первая группа ($n = 40$) получала п/о ЭМГПС в дозе 750 мг/сут



и п/о венотоник в течение 74 дней в сочетании с двумя курсами в/в венотоника на первые и 30-е сутки от начала лечения. Вторая группа (n = 40) – п/о ЭМГПС в дозе 750 мг/сут и п/о венотоник в течение 74 дней. Третьей группе (n = 40) был назначен п/о венотоник в течение 74 дней. У части пациентов, обследованных по шкале MoCA, определялся когнитивный дефицит, соответствующий умеренному когнитивному расстройству. В эту группу вошли пациенты в возрасте от 60 до 75 лет, в возрасте от 44 до 60 лет с длительным, чаще кризовым течением ХЦВН. В ходе исследования доказана клиническая эффективность комплексной терапии с включением ЭМГПС в течение 74 дней [1]. Речь, в частности, идет об уменьшении жалоб, положительной динамике неврологического и психоэмоционального статуса.

Влияние на реологические свойства крови и гомеостаз у перенесших инсульт

Атеросклеротические поражения сосудов с образованием нестабильной бляшки являются основной причиной тромбоза просвета сосудов и последующей манифестации клинических симптомов. Избыток липидов и воспалительные реакции могут стать причиной образования бляшек, а усиление внутрибляшечного кровоизлияния – критическим этапом дестабилизации [15]. Использование препаратов, предотвращающих развитие ишемии головного мозга, в основе которого лежит атеротромботический характер повреждения, открывает большие возможности для разработки методов профилактики и лечения ИИ.

Синдром повышенной вязкости крови является важным механизмом нарушения кровоснабжения мозга у пациентов с острым ИИ (госпитализация в течение первых 12 часов от начала заболевания). В связи с этим интерес могут представлять результаты исследования динамики реологических свойств крови (вязкость цельной крови, вязкость плазмы, гематокрит, агрегация и деформируемость эритроцитов, уровень фибриногена в плазме) у лиц с ИИ [16]. Первую группу составили 32 пациента в возрасте 62 ± 12 лет, которые получали ЭМГПС в дозе 500 мг/сут в/в в течение 20 дней. Во вторую группу были включены 28 человек в возрасте 62 ± 11 лет, применявших в/в сульфат магния также в течение 20 дней. В группу контроля вошли 20 пациентов в возрасте 56 ± 4 года без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе. Оценку реологических показателей крови проводили трижды: в первые 12 часов, на 3–5-й день, на 18–20-й день после госпитализации. У всех пациентов с ИИ выявлено повышение вязкости крови. На фоне терапии к 3–5-м суткам статистически значимо снизилась вязкость крови, а также достоверно увеличилось значения индекса деформируемости эритроцитов у получавших ЭМГПС, к 18–20-м суткам выявлены достоверные различия в величине гематокрита ($p = 0,026$) и содержании фибриногена ($p = 0,017$) между сравниваемыми группами.

Авторы исследования сделали вывод, что применение ЭМГПС в дозе 500 мг/сут в течение 20 дней позволяет уменьшить показатели вязкости крови у больных ИИ. Влияние ЭМГПС на текучесть крови и уменьшение ее вязкости происходит за счет снижения уровня гематокрита, фибриногена в плазме крови и повышения индекса деформируемости эритроцитов [16].

При СД 2 типа гипергликемия, инсулинорезистентность и сопутствующая им гиперинсулинемия служат основными механизмами ускорения процессов повреждения сосудистой стенки, атерогенеза, развития тромбофилических состояний, способствующих высокой летальности.

В одном из исследований продемонстрирована эффективность терапии ЭМГПС в оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий посредством воздействия на показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и липидного спектра крови у 68 пациентов в возрасте 60 лет с СД 2 типа, перенесших ИИ [17]. Исследователи оценили показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды), молекулярных маркеров активации тромбоцитов (четырёхпластиночный фактор, β -тромбоглобулин), маркера степени выраженности эндотелиальной дисфункции (ЭД) (фактора Виллебранда). Согласно результатам анализа динамического контроля исследуемых показателей (первые и 21-е сутки, третий и шестой месяцы от начала ИИ), продолжительная терапия ЭМГПС предоставляла дополнительные возможности для нормализации липидного спектра крови и оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с СД 2 типа и ИИ [17].

Аналогичные результаты в отношении влияния ЭМГПС на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у перенесших инсульт разной степени давности получены еще в одном исследовании [18]. В него были включены 73 пациента, перенесших атеротромботический ИИ. В зависимости от давности инсульта они были разделены на две группы: первая группа (n = 41) – давность инсульта от одного до шести месяцев (ранний восстановительный период), вторая группа (n = 32) – давность инсульта от семи до 12 месяцев (поздний восстановительный период). Для оценки эффективности вторичной профилактики также была выделена группа лиц с повторным инсультом. Все больные получали препараты ацетилсалициловой кислоты. Изучались показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (агрегация тромбоцитов с индукторами, концентрация маркера воспаления миелопероксидазы, маркера ЭД (молекулы межклеточной адгезии – sICAM-1, sE-селектин). В ходе исследования установлено положительное влияние ЭМГПС на липидный обмен, а также гемангиокорректорное действие в виде уменьшения признаков ЭД. Сделан вывод о высокой



эффективности ЭМГПС при длительной непрерывной терапии в течение шести месяцев по следующей схеме: первый этап – инъекции в/в капельно в дозе 1000 мг/сут на протяжении 15 дней, второй этап – переход на п/о прием в дозе 750 мг/сут на протяжении 5,5 месяца [18].

Новые направления в назначении

В России наиболее изученным оригинальным препаратом, содержащим ЭМГПС, является Мексидол (инъекционная и пероральная формы), официальные инструкции которого размещены на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС) (<https://grls.rosminzdrav.ru>). В 2021 г. на российский фармацевтический рынок был введен новый отечественный препарат на основе ЭМГПС Нейромексол (инъекционная и пероральная формы), официальные инструкции также размещены на сайте ГРЛС. В отличие от Мексидола п/о форма Нейромексола не содержит лактозы (молочного сахара). Лактозу рекомендовано ограничить к употреблению при СД. Именно поэтому для длительного применения (до 74 дней) пациентам с СД 2 типа целесообразно назначать Нейромексол, который по своему составу и свойствам полностью соответствует Мексидолу.

Заключение

Препараты на основе ЭМГПС рекомендуются для терапии и профилактики церебральных сосудистых нарушений в острый и восстановительный периоды ИИ, при ХИГМ, в том числе у лиц с СД 2 типа. Помимо уже известного и доказанного системного плейотропного и мультимодального действия ЭМГПС оказывает положительное влияние на систему ре-

логии крови и гомеостаз (уменьшает вязкость крови, снижает уровень фибриногена в плазме крови, повышает деформируемость эритроцитов), липидный обмен и эндотелиальную функцию, что особенно важно у пациентов с разными формами инсультов (включая атеротромботический) и коморбидными заболеваниями.

ЭМГПС предоставляет дополнительные возможности для нормализации липидного спектра крови и оптимизации вторичной профилактики сосудистых событий у пациентов с ИИ на фоне СД 2 типа, а также для коррекции когнитивных расстройств и когнитивно-аффективных симптомов депрессии, сопутствующих церебральным нарушениям.

В зависимости от состояния пациента, давности ИИ используются следующие схемы назначения ЭМГПС:

- 1) у пациентов с полушарным ИИ в остром и раннем восстановительном периодах, а также с ХИГМ на фоне артериальной гипертензии, атеросклероза и СД 2 типа на первом этапе терапии применяется в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 14 дней, на втором этапе – п/о в дозе от 250 до 750 мг/сут в течение 60 дней;
- 2) у пациентов с ИИ в острый период возможно назначение в/в капельно в дозе 500 мг/сут в течение 20 дней;
- 3) у пациентов с атеротромботическим ИИ используется по непрерывной схеме в течение шести месяцев: на первом этапе – в/в капельно в дозе 1000 мг/сут на протяжении 15 дней, на втором этапе – п/о в дозе 750 мг/сут на протяжении 5,5 месяца;
- 4) у пациентов с ХЦВН применяется длительно в комплексной терапии с венотониками – п/о в дозе 750 мг/сут в течение 74 дней. ☺

Литература

1. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии Мексидолом ФОРТЕ 250 пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (3): 57–63.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221.
3. Екушева Е.В., Бирюкова Е.В. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне сахарного диабета и метаболического синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (12): 138–143.
4. Танашян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112 (11): 21–26.
5. Щепанкевич Л.А., Николаев Ю.А., Танеева Е.В. и др. Эффективность и безопасность терапии лекарственными препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (10): 32–37.
6. Можейко Л.А. Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета. Часть I. Аллоксановый диабет. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013; 3: 26–29.
7. Волчегорский И.А., Синицкий А.И., Мирошниченко И.Ю., Рассохина Л.М. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на активность моноаминоксидаз в коре головного мозга крыс с аллоксановым диабетом. Нейрохимия. 2019; 36 (3): 226–238.
8. Liu Y., Feng S., Subedi K., Wang H. Attenuation of ischemic stroke-caused brain injury by a monoamine oxidase inhibitor involves improved proteostasis and reduced neuroinflammation. Mol. Neurobiol. 2020; 57 (2): 937–948.



9. Узбеков М.Г., Алферова В.В., Мисионжик Э.Ю., Гехт А.Б. Активность моноаминоксидазы (МАО) в остром периоде ишемического полушарного инсульта. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2010; 18 (4): 114–118.
10. Шавловская О.А., Шавловский Н.И., Юхновская Ю.Д. Возможности коррекции проявлений хронической ишемии мозга в амбулаторно-поликлинической практике. Медицинский совет. 2020; 21: 61–68.
11. Shukla V., Shakya A.K., Perez-Pinzon M.A., Dave K.R. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. J. Neuroinflammation. 2017; 14 (1): 21.
12. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (3-2): 55–65.
13. Стаховская Л.В., Мхитарян Э.А., Ткачева О.Н. и др. Эффективность и безопасность Мексидола у пациентов разных возрастных групп в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (результаты субанализа рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (8-2): 49–57.
14. Карпов С.М., Морозова М.Ю., Муравьев К.А. и др. Исследование эффективности и безопасности последовательного применения препаратов Мексидол и Мексидол Форте 250 при лечении больных с острым ишемическим инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (3-2): 59–62.
15. Романенко А.В., Амелина И.П., Соловьева Э.Ю. Сосудистое воспаление в основе развития атеротромботического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (8-2): 22–29.
16. Плотников Д.М., Штегмайер М.Н., Алиев О.И. Оценка реологических показателей крови у пациентов с острым ишемическим инсультом при применении препарата мексидол. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (3-2): 76–82.
17. Щепанкевич Л.А., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Чипова Д.Т. Оптимизация липидснижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (2): 42–45.
18. Тютюмова Е.А., Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Джутова Э.Д. Механизмы активизации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в восстановительном периоде инсульта и способы их коррекции. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (1): 72–78.

Ethylmethylhydroxypyridine Succinate Administration on Cerebral Ischemia Patients Therapy Diabetes Mellitus Background

O.A. Shavlovskaya, MD, PhD, Prof.¹, I.A. Bokova, PhD²

¹ International University of Restorative Medicine

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga A. Shavlovskaya, shavlovskaya@1msmu.ru

Cerebrovascular diseases are one of the main mortality causes and persistent patients disability. Medicinal preparations based on ethylmethylhydroxypyridine succinate (EMGPS) are recommended in the therapy and ischemic stroke prevention in acute and recovery period, in patients with chronic cerebral ischemia, including in patients with type 2 diabetes mellitus. In addition to the already known and proven systemic pleiotropic and multimodal effects, EMGPS has a positive effect on the blood rheology system and homeostasis (reduces blood viscosity, reduces fibrinogen levels in blood plasma, increases the deformability of red blood cells), on lipid metabolism and endothelial dysfunction signs reduction, which is especially important in the treatment of patients with various forms of strokes (including atherothrombotic) and comorbid diseases. EMGPS provides additional opportunities for blood lipid spectrum normalization and optimization of secondary prevention of vascular events in patients with ischemic stroke on the background of type 2 diabetes mellitus, as well as correction of cognitive disorders and depression cognitive-affective symptoms accompanying cerebral disorders.

EMGPS is prescribed in patients with hemispheric ischemic stroke in the acute and early recovery periods, in patients with high blood pressure on the background of arterial hypertension, atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. In EMGPS therapy, sequential prescribing schemes are used, which most often includes: at the 1st stage of therapy, EMGPS is prescribed intravenously drip (500 mg/day) for 14 days, followed by a transition at the 2nd stage to per oral EMGPS (250 by 750 mg/day) for 60 days.

Key words: cerebrovascular diseases, chronic cerebral ischemia, ethylmethylhydroxypyridine succinate, Neuromexol

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



Преимущества



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



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



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



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



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



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

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



**Диалог
с экспертом**



1000+
онлайн-участников

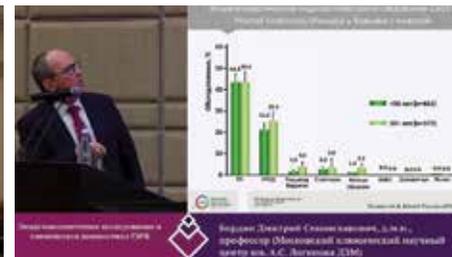


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



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

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





Автономная нейропатия: как распознать

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

Адрес для переписки: Наталья Вячеславовна Белова, belovanv22@yandex.ru

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

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-28-34

Автономные нейропатии – гетерогенная группа заболеваний, поражающих изолированно или преимущественно вегетативные нервные волокна. Клинические проявления разнообразны и зависят от распространенности и выраженности патологического процесса. Автономные нейропатии значительно снижают качество жизни и социальную активность, а в некоторых случаях могут стать причиной летального исхода. Особо опасными являются генерализованные формы с поражением сердечно-сосудистой и гастроинтестинальной систем. Благодаря научному прогрессу удалось хорошо изучить и классифицировать автономные нейропатии. Однако патогенез некоторых из них до сих пор остается неизвестным, что ограничивает подбор патогенетической терапии.

В статье рассматриваются примеры острых и хронических автономных нейропатий: их клинические проявления, подходы к диагностике и ведению. Отдельное внимание уделяется состояниям, лечение которых доступно в России: синдрому Гийена – Барре, сахарному диабету, транстиретиновому семейному амилоидозу. Сахарный диабет занимает ведущие позиции в структуре причин развития хронических автономных нейропатий. Распространенность автономных нарушений зависит от типа сахарного диабета и составляет 54% для 1 типа и 73% для 2 типа. Самый неблагоприятный прогноз характерен для кардиальной диабетической автономной нейропатии, смертность при которой в пяти- – десятилетней перспективе составляет 27–56%. Патогенетическая терапия диабетической автономной нейропатии не разработана. Единственной группой препаратов с доказанной эффективностью являются антиоксиданты на основе тиоктовой или альфа-липоевой кислоты. Альфа-липоевая кислота при диабетической нейропатии, нефропатии, кардиомиопатии и эректильной дисфункции показывает положительные результаты, особенно в отношении уменьшения нейропатической боли. Многие авторы подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов с автономными нейропатиями и раннего начала реабилитации.

Ключевые слова: автономная нейропатия, синдром Гийена – Барре, транстиретиновый семейный амилоидоз, сахарный диабет, альфа-липоевая кислота

Введение

Автономная (вегетативная) нервная система обеспечивает регуляцию жизненно важных функций и поддержание гомеостаза. Заболевания с вовлечением автономной нервной системы могут поражать как центральный, так и периферический ее отделы. Их проявления разнообразны и представлены сер-

дечно-сосудистыми, желудочно-кишечными, мочеполовыми, терморегуляторными, судомоторными, пурилломоторными расстройствами [1].

Автономные, или вегетативные, нарушения в той или иной степени сопровождают большинство генерализованных, симметричных нейропатий за счет повреждения немиелинизированных или слабо мие-



линизированных нервных волокон [1], однако собственно автономными нейропатиями (АН) считаются состояния с изолированным или преимущественным поражением автономной нервной системы. Примером таких АН могут быть синдром Гийена – Барре (СГБ), диабетическая, амилоидная или токсическая нейропатии.

На сегодняшний день АН достаточно хорошо изучены, что позволило классифицировать их по различным характеристикам, например, по течению – острые/подострые (табл. 1), хронические (табл. 2), по этиологии – наследственные, приобретенные, по распространенности – фокальные или генерализованные, преимущественно симпатические или парасимпатические [2, 3].

Целью данной статьи стало описание некоторых острых и хронических АН, что позволит быстрее проводить дифференциальную диагностику и своевременно подбирать соответствующую терапию курабельных состояний.

Синдром Гийена – Барре

Синдром Гийена – Барре – острая воспалительная, чаще демиелинизирующая, полирадикулонейропатия. СГБ является самой распространенной причиной острых периферических тетрапарезов и параличей. Данный синдром имеет монофазное течение с развитием клинической картины в течение четырех недель. Наряду с генерализованной слабостью,

снижением или выпадением сухожильных рефлексов выявляются сенсорные и вегетативные нарушения. Морфологически СГБ характеризуется клеточной инфильтрацией, деструкцией миелина и иногда аксональной дегенерацией. В трети случаев заболевание требует проведения всего комплекса мероприятий интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких [4]. В двух третях случаев СГБ ассоциирован с вегетативными нарушениями, которые преимущественно вовлекают сердечно-сосудистую систему и желудочно-кишечный тракт. Согласно данным клиники Мэйо, наиболее тяжелое течение СГБ и более высокая смертность зарегистрированы у пациентов с вегетативными расстройствами [5]. Смертность в этой популяции составляет 7%, что диктует необходимость ранней диагностики, мониторинга и своевременной терапии сердечной и дыхательной недостаточности [6].

При СГБ в структуру сердечно-сосудистых нарушений входят колебания артериального давления, стойкая артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия, синусовая брадикардия, синусовая тахикардия, транзиторная кардиомиопатия.

Вклад АН в клиническую картину желудочно-кишечных расстройств оценить сложно в связи с тем, что они также могут возникнуть на фоне длительной иммобилизации, механической вентиляции, лекарственной терапии. Наиболее опасным

Таблица 1. Острые и подострые автономные нейропатии

Вид	Лабораторная диагностика
Аутоиммунные	
Генерализованные – аутоиммунная автономная ганглиопатия	
Фокальные:	
<ul style="list-style-type: none"> ■ приобретенный идиопатический генерализованный ангидроз/хронический идиопатический ангидроз ■ острая холинергическая нейропатия ■ острая симпатическая нейропатия ■ синдром постуральной ортостатической тахикардии ■ аутоиммунное нарушение моторики желудочно-кишечного тракта ■ хронический регионарный болевой синдром ■ синдром Холмса – Ади ■ синдром Росса ■ эритромелалгия 	Биопсия кожи Пупиллометрия
Синдром Гийена – Барре	Анализ ликвора
Паранеопластические:	
<ul style="list-style-type: none"> ■ паранеопластическая панавтономная нейропатия ■ паранеопластическая кишечная нейропатия ■ синдром Ламберта – Итона 	ANNA-1, PCA-2, CRMP-5 ANNA-1, CRMP-5, вольтажзависимые калиевые каналы Антитела к P/Q-зависимым кальциевым каналам
Острая порфирия	Порфирины в моче и кале, уровень δ-аминолевулиновой синтетазы
Инфекции – ботулизм	Нейротоксин в сыворотке, кале, контаминированной пище или выделение <i>Clostridium botulinum</i> путем культивирования из кала
Лекарственная/токсическая нейропатия	Воздействие определенного лекарственного препарата/токсина + скрининг тяжелых металлов (в частности, таллия)*

* Перекселина малеат, амиодарон, химиотерапевтические препараты (например, цисплатин, винкристин, паклитаксел, таксол, доксорубин, цитозин, арабинозид), вакур, пентамидин, тяжелые металлы (например, таллий, мышьяк, ртуть), золото, подофиллин, морские токсины, органический растворитель (акриламид).



Таблица 2. Хронические автономные нейропатии

Вид	Диагностика
Метаболические/нутрицивные нарушения	
Сахарный диабет	Гликемия натощак, глюкозотолерантный тест, гликированный гемоглобин
Уремия	Исследование функции почек
Алкоголизм	Исследование функции печени
Системные заболевания	
Первичный системный амилоидоз	Иммунохимическое исследование крови и мочи с определением легких цепей Биопсия жировой ткани и костного мозга с окраской конго красным Масс-спектрометрия Эхокардиография Исследование уровня тропонина Т и N-концевого предшественника натрийуретического пептида
Аутоиммунные заболевания	
Синдром Шегрена	Тест Ширмера, anti-Ro (SS-A)/anti-La (SS-B), АНА, ЭНА, РФ
Системная красная волчанка	АНА, ЭНА, РФ
Смешанное заболевание соединительной ткани	АНА, ЭНА, РФ
Ревматоидный артрит	Антитела к антициклическому цитрулинированному пептиду, АНА, ЭНА, РФ
Целиакия	Скрининг целиакии с определением антител к эндомизию, АНА, ЭНА, РФ
Инфекции	
Вирус иммунодефицита человека	Антитела, антигены, РНК/ДНК ВИЧ
Лепра	Биопсия очага, нерва
Болезнь Чагаса	Определение антигенов <i>Trypanosoma cruzi</i> методом иммуноферментного анализа

Примечание: АНА – антиядерные антитела; ЭНА – экстрагируемый ядерный антиген; РФ – ревматоидный фактор.

Таблица 3. Клинические проявления острой пандизавтономии

Тип проявления	Описание
Сердечно-сосудистые	Аритмии, ортостатическая гипотензия, артериальная гипертензия
Желудочно-кишечные	Констипация, диарея, паралитический илеус
Урогенитальные	Затрудненное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, острая задержка мочи, эректильная дисфункция
Судомоторные	Гипергидроз, ангидроз, мраморность кожи, похолодание конечностей
Офтальмологические	Нечеткость зрения, ксерофтальмия
Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	Гипонатриемия

осложнением является непроходимость кишечника. Описаны также случаи диареи, констипации, недержания [4].

Особое внимание стоит уделить острой пандизавтономии. Эта форма СГБ проявляется выраженной ортостатической гипотензией, атонией мочевого пузыря, гастропатиями [2]. Полный спектр ее клинических проявлений представлен в табл. 3 [7]. Характерными особенностями патологии являются отсутствие изменений по данным электронейромиографии (ЭНМГ), а также медленное и неполное восстановление [7].

СГБ – это клинический диагноз. К обязательным его критериям относятся прогрессирующая мышечная слабость в конечностях, арефлексия или гипорефлексия в первые дни заболевания. Диагностика СГБ также включает исследование ликвора и проведение ЭНМГ [8].

При всех формах СГБ показано патогенетическое и симптоматическое лечение. Патогенетическая терапия заключается в проведении высокообъемного программного плазмафереза и/или высокодозном внутривенном введении препаратов иммуноглобулина класса G. Оба варианта патогенетической терапии имеют равнозначную эффективность (I (A)). Симптоматическая и сопутствующая терапии предполагают коррекцию осложнений, а также раннюю реабилитацию.

Диабетическая автономная нейропатия

Сахарный диабет (СД) – ведущая причина соматической и автономной нейропатии в развитых странах [3]. Распространенность автономных нарушений зависит от типа диабета, составляя 54% при СД 1 типа и 73% при СД 2 типа. Факторами риска их развития также являются длительность основного заболевания, возраст пациента, контроль гликемии, наличие метаболического синдрома, особенно при СД 2 типа [9]. Самым тяжелым осложнением СД с неблагоприятным прогнозом признана кардиальная АН. Частота ее встречаемости варьируется от 1 до 90% при СД 1 типа и от 20 до 73% при СД 2 типа [10]. Смертность при кардиальной АН в пяти- десятилетней перспективе достигает 27–56%. Пациенты с кардиальной АН относятся к группе повышенного риска внезапной сердечной смерти [11]. У лиц с СД была продемонстрирована значимая корреляция между сердечно-сосудистой АН (ортостатическая гипотензия, непереносимость физических нагрузок, тахикардия покоя, безболевого ишемия миокарда) и смертностью [2]. Согласно данным национального регистра



инфаркта миокарда, 32% больных диабетом, перенесших инфаркт, никогда не испытывали загрудинной боли [12].

Одним из проявлений диабетической АН также являются аритмии. В экспериментах на животных моделях показано, что симпатическая активность может дестабилизировать сердечный ритм, а повышение активности блуждающего нерва – оказывать защитное воздействие при развитии потенциально фатальной желудочковой аритмии [13].

Наиболее частым и ранним симптомом АН при СД считается эректильная дисфункция у мужчин. К другим урогенитальным проявлениям относят атонию мочевого пузыря, которая может осложняться задержкой мочи и восходящей инфекцией мочевых путей [14].

Гастроинтестинальные расстройства при диабетической АН нередки и разнообразны, так как в патологический процесс вовлекается весь желудочно-кишечный тракт. Поражение блуждающего нерва приводит к дисфагии, гастропарезу, диарее и запорам, замедлению опорожнения желчного пузыря. Гастропарез описан в отдельных клинических случаях и проявляется тошнотой, чувством переполнения желудка после приема пищи, в тяжелых случаях – повторяющейся рвотой, снижением веса [15].

Пупилломоторные расстройства при СД представлены нарушением адаптации к темноте, гипсусом, дисфункцией дилатора и сфинктера зрачка [16].

Диабетическая АН также приводит к денервации потовых желез, характеризуясь нарушением потоотделения, трофическими расстройствами со стороны кожи и потерей волос. Иногда пациенты жалуются на гипергидроз головы и туловища, что может быть компенсаторной реакцией на снижение потоотделения в нижних конечностях [13].

Диагностика диабетической нейропатии обычно не составляет труда и основывается на сборе жалоб, анамнеза и данных осмотра. Нейрофизиологическое обследование включает стандартный набор: ЭНМГ, кардиовагальное и судомоторное тестирование. При необходимости спектр диагностических процедур может быть расширен.

Мультидисциплинарный подход при диабетической нейропатии так же актуален, как и при любых состояниях, сопровождающихся АН. Патогенетическая терапия диабетической нейропатии с высоким уровнем доказательности эффективности до настоящего времени не разработана. Основная тактика направлена на профилактику осложнений, достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обменов и артериального давления (менее 140 мм рт. ст. для систолического и 85 мм рт. ст. для диастолического артериального давления), а также соблюдение гигиены стоп [7].

В качестве сопутствующей терапии диабетической нейропатии большой интерес представляют препараты метаболического действия с направленной антиоксидантной активностью на основе альфа-липоевой кислоты (АЛК), или тиоктовой кислоты.

В 1999 г. Диабетическим обществом врачей Германии АЛК была признана единственным средством с доказанной эффективностью для лечения диабетической нейропатии [15]. АЛК может восстанавливать другие антиоксиданты, такие как витамины Е и С, коэнзим Q10 и глутатион, то есть действует как универсальный антиоксидант [17]. Антиоксиданты играют важную роль в лечении больных диабетом из-за вызываемых гипергликемией стимуляции полиолового пути и образования конечных продуктов гликирования и активных форм кислорода [18].

В клинических испытаниях АЛК при диабетической нейропатии, нефропатии, кардиомиопатии и эректильной дисфункции получены положительные результаты, особенно в отношении уменьшения нейропатической боли [19]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании продемонстрирована эффективность перорального приема АЛК в дозе 600 мг/сут при легкой и умеренной дистальной диабетической сенсомоторной полинейропатии [20].

В другом рандомизированном открытом исследовании активность АЛК изучалась в два последовательных этапа. Все участники получали АЛК перорально в дозе 600 мг/сут в течение четырех недель, при этом они не должны были принимать какие-либо лекарственные средства, облегчающие нейропатическую боль. У пациентов с СД 2 типа и симптоматической полинейропатией АЛК улучшала нейропатические симптомы, одновременно снижая частоту использования препаратов для неотложной помощи [21].

Было также показано, что АЛК протективно воздействовала на почечную ткань [22], способствовала снижению асимметричного диметиларгинина при нефропатии, улучшению осцилляторного потенциала и контрастной чувствительности при ретинопатии.

При диабетической кардиомиопатии АЛК обеспечивала протективный эффект за счет ингибирования активации нуклеарного фактора κВ, снижения уровней fas-лиганда и матриксной металлопротеиназы 2 [23, 24].

Транстриетиновая семейная амилоидная нейропатия

Транстриетиновая семейная амилоидная нейропатия (ТТР-САП) – редкое прогрессирующее аутосомнодоминантное заболевание, характеризующееся отложением мутантного амилоидного белка транстриетина в органах и тканях. Амилоидные фибриллы кумулируются в сердце, периферических нервах, почках, глазных яблоках, в стенках мелких и средних артерий, артериол головного мозга [25, 26]. Описано более 150 мутаций в гене ТТР, однако самой распространенной считается мутация Val30Met.

Согласно данным регистра THAOS, Val30Met ассоциируется с более ранним началом вегетативных нарушений, их большей частотой и тяжестью [27]. Вегетативная дисфункция проявляется очень рано, вовлекая желудочно-кишечный тракт, мочеполовую



и сердечно-сосудистую системы. Симптомы могут быть настолько выражены, что существенно снижают качество жизни и социальную активность. В отсутствие своевременного лечения длительная рвота, неконтролируемая диарея, выраженная ортостатическая гипотензия, кахексия на фоне мальабсорбции приводят к летальному исходу [28].

Вариабельная пенетрантность и генетическая гетерогенность обуславливают разнообразие клинических проявлений, разный возраст дебюта и тяжесть симптоматики, наличие спорадических форм, что значительно усложняет диагностический поиск, особенно на ранних стадиях.

Для подозрения на ТТР-САП помимо периферической аксональной полинейропатии необходимо наличие «красных флагов», таких как карпальный туннельный синдром, поражение сердца (аритмии, блокады, рестриктивная кардиомиопатия), ортостатическая гипотензия, эректильная дисфункция, нарушение мочеиспускания, почечная недостаточность, непреднамеренное снижение массы тела, уменьшение аппетита, диарея и констипация, тошнота и рвота, катаракта, глаукома, синдром сухого глаза (рисунк) [29, 30].

Инструментальные и лабораторные методы диагностики ТТР-САП включают секвенирование ДНК, биопсию, например, кожи, нерва, сердца, слюнных желез, слизистой оболочки прямой кишки, ЭНМГ, исследование кардиовагального тонуса и судомоторной функции, сцинтиграфию сердца, электрокардиографию, эхокардиографию, исследование функции почек.

Как и при лечении всех АН, при ТТР-САП должен быть реализован мультидисциплинарный подход, когда команда профильных специалистов наблюдает за течением заболевания, корректирует дефицит и проводит профилактику присоединения инфекции, кахексии, сердечной недостаточности [29].

Для коррекции симптомов могут применяться не только препараты, но и оперативное вмешательство, например, трабекулопластика при неконтролируемой глаукоме или витрэктомия при деструкции стекловидного тела.

На сегодняшний день разработана патогенетическая терапия ТТР-САП. В России из лекарственных препаратов зарегистрирован тафамидис – стабилизатор молекулы белка транстиретина. В международном многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании препарат обеспечивал поддержание должного уровня нутритивного статуса и качества жизни пациентов, а также замедлял прогрессирование полинейропатии [31]. Кроме того, у 90% пациентов была отмечена стабилизация мутантного белка. К патогенетической терапии ТТР-САП можно отнести и трансплантацию печени, которая существенно замедляет прогрессирование амилоидоза, а 20-летняя выживаемость больных после операции составляет 55,3% [32].

Токсические автономные нейропатии

Нейропатия может быть вызвана природными токсинами (яд медузы, сигуатоксины), промышленными ядами (органические растворители, мышьяк, ртуть, таллий и другие тяжелые металлы, акриламид, крысиный яд) и лекарственными препаратами (винкристин, доксорубин) [3].

Известно, что применение винкристина ассоциировано с нейропатией блуждающего нерва, проявляющейся выраженными гастроинтестинальными симптомами, ортостатической гипотензией и дисфункцией мочевого пузыря. Группой российских ученых проведено исследование, показавшее, что в структуре автономных нарушений у пациенток с раком молочной железы на фоне химиотерапии преобладали кардиальные расстройства (аритмии, нарушение сердечной проводимости, снижение сократительной способности миокарда левого желудочка). Важным аспектом данного исследования стало формирование правильного реабилитационного диагноза и поиск оптимальной комплексной реабилитационной программы для женщин с раком молочной железы [33, 34].

Общий подход к диагностике автономных нейропатий

Системный подход при сборе анамнеза и осмотре – самый важный аспект диагностического поиска АН. При подозрении на вегетативную дисфункцию необходимо исключить вторичные причины (анемию, почечную недостаточность, феохромоцитому, заболевания щитовидной железы, сердца, прием медикаментов, алкоголизм), а также заболевания центральной нервной системы (альфа-синуклеинопатии, энцефалиты, травмы головного и спинного мозга, рассеянный склероз).

Выбор методов инструментальной и лабораторной диагностики должен соответствовать клинической картине. Некоторые исследования являются оператор-зависимыми (судомоторный аксон-рефлекс, биопсия, ЭНМГ), поэтому их лучше выполнять в экспертных центрах. Если на данном этапе уверенности



«Красные флаги» транстиретиновой семейной амилоидной нейропатии



в диагнозе нет, можно опираться на классификацию АН по характеру течения. При остро развившейся сенсомоторной дистальной полинейропатии необходимо исключить синдром Гийена – Барре. При ксерофтальмии стоит заподозрить болезнь Шегрена, выполнив исследование на наличие антител к цитоплазматическим антигенам – anti-Ro и anti-La, а также при необходимости биопсию слюнной железы губы. При хроническом течении АН в первую очередь следует определить уровень глюкозы в крови натощак и провести глюкозотолерантный тест. При подозрении на амилоидоз – электрофорез белков с иммунофиксацией, а также поиск депозитов амилоида при помощи сцинтиграфии сердца или биопсии пораженных тканей. Если имеет место семейный анамнез, то проводится генетическое консультирование и тестирование [2].

Заключение

Автономные нейропатии представляют собой сложную диагностическую задачу для клинициста, так

как сопровождаются различными системными проявлениями, иногда без характерных для конкретного заболевания особенностей. Основным диагностическим инструментом является тщательный опрос и осмотр пациента. Дополнительные подтверждающие данные могут быть получены благодаря лабораторным анализам, электрофизиологическим и визуализационным исследованиям.

Нередко АН носят жизнеугрожающий характер. Своевременная и быстрая диагностика и, как следствие, своевременная патогенетическая и симптоматическая терапия могут обеспечить пациентам благоприятный прогноз на выздоровление.

При проведении лечебных мероприятий необходимо помнить о ранней психологической и физической реабилитации пациентов.

Применение АЛК при диабетической нейропатии, в том числе автономной нейропатии, является эффективным патогенетическим средством коррекции и профилактики угрожающих жизни состояний. ❁

Литература

1. Dineen J., Freeman R. Autonomic neuropathy. *Semin. Neurol.* 2015; 35 (4): 458–468.
2. Kaur D., Tiwana H., Stino A., Sandroni P. Autonomic neuropathies. *Muscle Nerve.* 2021; 63 (1): 10–21.
3. Iodice V., Sandroni P. Autonomic neuropathies. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2014; 20 (5 Peripheral. Nervous System. Disorders): 1373–1397.
4. Пирадов М.А. Синдром Гийена – Барре. М.: Интермедика, 2003.
5. Chakraborty T., Kramer C.L., Wijdicks E.F.M., Rabinstein A.A. Dysautonomia in Guillain – Barré syndrome: prevalence, clinical spectrum, and outcomes. *Neurocrit. Care.* 2020; 32 (1): 113–120.
6. Zaeem Z., Siddiqi Z.A., Zochodne D.W. Autonomic involvement in Guillain – Barré syndrome: an update. *Clin. Auton. Res.* 2019; 29 (3): 289–299.
7. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Горячая линия – Телеком, 2019.
8. Fokke C., van den Berg B., Drenthen J., et al. Diagnosis of Guillain – Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain.* 2014; 137 (Pt. 1): 33–43.
9. Williams S.M., Eleftheriadou A., Alam U., et al. Cardiac autonomic neuropathy in obesity, the metabolic syndrome and prediabetes: a narrative review. *Diabetes Ther.* 2019; 10 (6): 1995–2021.
10. Dimitropoulos G., Tahrani A.A., Stevens M.J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J. Diabetes.* 2014; 5 (1): 17–39.
11. Maser R.E., Mitchell B.D., Vinik A.I., Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003; 26 (6): 1895–1901.
12. Airaksinen K.E. Silent coronary artery disease in diabetes – a feature of autonomic neuropathy or accelerated atherosclerosis? *Diabetologia.* 2001; 44 (2): 259–266.
13. Kempner P. *Neuropathies // Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / ed. by P. Kempner. Springer, 2002.*
14. Callaghan B.C., Gao L., Li Y., et al. Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2018; 5 (4): 397–405.
15. Ткачева О.Н., Верткин А.Л. Диабетическая автономная нейропатия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
16. Куцало А.Л., Цимбал М.В., Штейнберг Н.В. и др. Особенности бинокулярной динамической пупиллометрии у больных сахарным диабетом II типа. *Практическая медицина.* 2018; 16 (5): 162–167.
17. Biewenga G.P., Haenen G.R., Bast A. The pharmacology of the antioxidant lipoic acid. *Gen. Pharmacol.* 1997; 29 (3): 315–331.
18. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ. Res.* 2010; 107 (9): 1058–1070.
19. Agathos E., Tentolouris A., Eleftheriadou I., et al. Effect of α -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (5): 1779–1790.
20. Ziegler D., Low P.A., Freeman R., et al. Predictors of improvement and progression of diabetic polyneuropathy following treatment with α -lipoic acid for 4 years in the NATHAN 1 trial. *J. Diabetes Complications.* 2016; 30 (2): 350–356.



21. Garcia-Alcala H., Santos Vichido C.I., Islas Macedo S., et al. Treatment with α -lipoic acid over 16 weeks in type 2 diabetic patients with symptomatic polyneuropathy who responded to initial 4-week high-dose loading. *J. Diabetes Res.* 2015; 2015: 189857.
22. Sun H., Yao W., Tang Y., et al. Urinary exosomes as a novel biomarker for evaluation of α -lipoic acid's protective effect in early diabetic nephropathy. *J. Clin. Lab. Anal.* 2017; 31 (6): e22129.
23. 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.
24. Salehi B., Berkay Yilmaz Y., Antika G., et al. Insights on the use of α -lipoic acid for therapeutic purposes. *Biomolecules.* 2019; 9 (8): 356.
25. Ando Y., Coelho T., Berk J.L., et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J. Rare Dis.* 2013; 8: 31.
26. Maia L.F., Magalhães R., Freitas J., et al. CNS involvement in V30M transthyretin amyloidosis: clinical, neuropathological and biochemical findings. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2015; 86 (2): 159–167.
27. Barroso F., Ando Y., Gonzalez-Duarte A., et al. Autonomic symptoms in transthyretin amyloidosis: an analysis of symptomatic subjects from the THAOS registry. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2017; 22: 240.
28. Cruz M.W. Tafamidis for autonomic neuropathy in hereditary transthyretin (ATTR) amyloidosis: a review. *Clin. Auton. Res.* 2019; 29 (Suppl. 1): 19–24.
29. Adams D., Suhr O.B., Hund E., et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr. Opin. Neurol.* 2016; 29 Suppl. 1 (Suppl. 1): S14–26.
30. Conceição I., González-Duarte A., Obici L., et al. "Red-flag" symptom clusters in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2016; 21 (1): 5–9.
31. Coelho T., Maia L.F., da Silva A.M., et al. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology.* 2012; 79 (8): 785–792.
32. Wilczek H.E., Larsson M., Ericzon B.G. Long-term data from the Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Registry (FAPWTR). *Amyloid.* 2011; 18 (Suppl. 1): 193–195.
33. Удалов Ю.Д., Белова Л.А., Машин В.В. и др. Поражение вегетативной нервной системы у больных раком молочной железы. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2021; 4: 73–88.
34. Иванова Г.Е., Буйлова Т.В., Белова Л.А. и др. Оценка изменения качества жизни пациентов на основе использования международной классификации функционирования на третьем этапе реабилитации: ретроспективное когортное исследование 40 пациентов с раком молочной железы. *Вестник восстановительной медицины.* 2022; 21 (4): 126–147.

Autonomous Neuropathy: How Recognize

N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci., MD, PhD, Prof., N.V. Belova, PhD, D.A. Grishina, PhD, I.E. Luneva, D.G. Yusupova, PhD

Research Center of Neurology

Contact person: Natalia V. Belova, belovanv22@yandex.ru

Autonomic neuropathies are a heterogeneous group of diseases affecting isolated or predominantly autonomic nerve fibers. Clinical manifestations can be various, and depend on the prevalence and severity of the pathological process. Autonomic neuropathies significantly reduce the quality of life and social activity, and in some cases can cause death. Particularly dangerous are generalized forms damaging cardiovascular and gastrointestinal systems.

Due to scientific progress, autonomic neuropathies are well studied and classified, but the pathogenesis of some of them remains unknown, which limits the selection of pathogenetic therapy.

This article discusses examples of acute and chronic autonomic neuropathies: their clinical manifestations, approaches to diagnosis and management. Special attention is paid to conditions for which treatment is available in Russia: Guillain – Barre syndrome, diabetes mellitus, transthyretin familial amyloidosis.

Diabetes mellitus plays the first violin in the structure of the causes of chronic autonomic neuropathies.

The prevalence of autonomic disorders in diabetes mellitus depends on the type of diabetes, being 54% for the first type and 73% for the second. A cardiac form of diabetic autonomic neuropathy has the most unfavorable prognosis, the mortality rate in which is 27–56% in a 5–10-year perspective.

Pathogenetic therapy for diabetic autonomic neuropathy has not been developed. The only group of drugs with proven effectiveness are antioxidants based on thioctic or alpha-lipoic acid. Alpha-lipoic acid in diabetic neuropathy, nephropathy, cardiomyopathy and erectile dysfunction shows positive results, especially in the reduction of neuropathic pain. Many authors emphasize the importance of a multidisciplinary approach in the management of patients with autonomic neuropathies and early initiation of rehabilitation.

Key words: *autonomic neuropathy, Guillain – Barre syndrome, transthyretin familial amyloidosis, diabetes mellitus, alpha-lipoic acid*



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

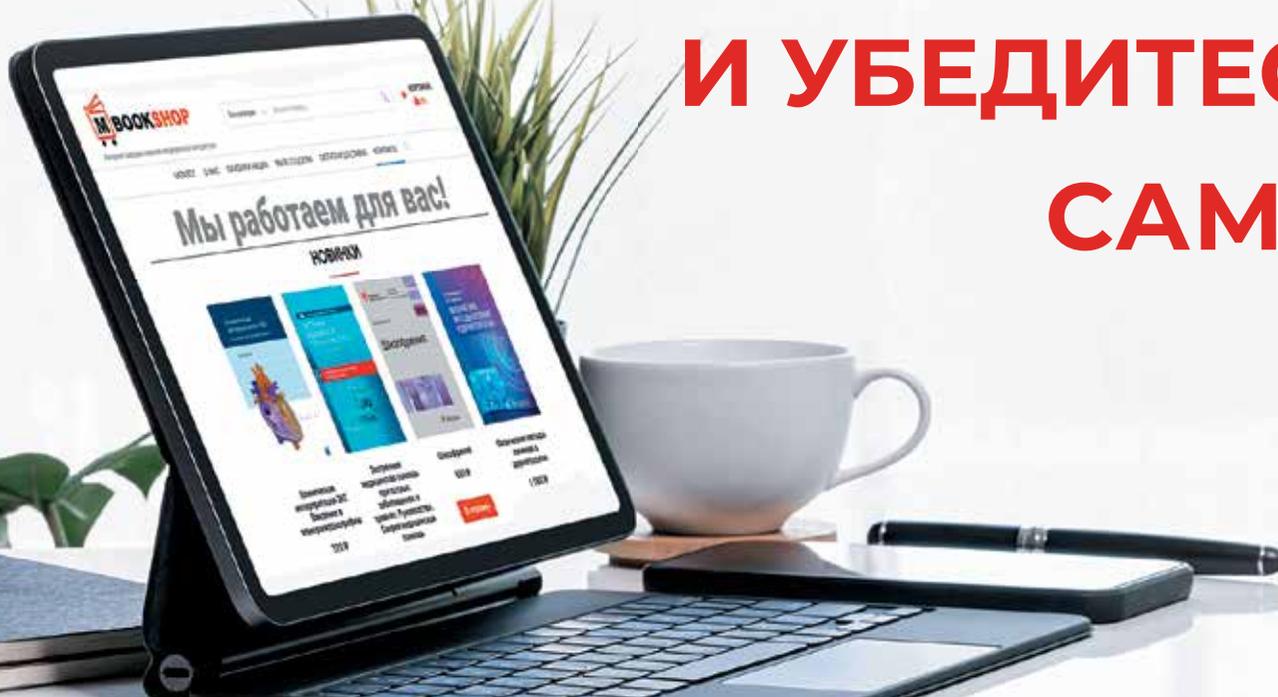
WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?
Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ
И УБЕДИТЕСЬ
САМИ!**





Особенности клинической диагностики эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом

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

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

Для цитирования: Юсупова Д.Г., Супонева Н.А. Особенности клинической диагностики эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 36–40.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-36-40

В настоящее время во всем мире наблюдается рост распространенности сахарного диабета. Серьезными осложнениями сахарного диабета являются заболевания центральной и периферической нервной системы. Когнитивные и эмоциональные нарушения остаются редко диагностированными и негативно влияют на качество жизни пациентов, их приверженность терапии и исход болезни в долгосрочной перспективе. Клинические шкалы и опросники являются простыми и доступными инструментами скрининга в стационаре и на амбулаторном приеме. Своевременная диагностика и лечение когнитивных и эмоциональных нарушений положительно влияют на течение сахарного диабета и замедляют прогрессирование симптомов.

Ключевые слова: сахарный диабет, когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения, депрессия, клинические шкалы и опросники

Введение

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов одновременно.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), с 1980 по 2014 г. количество страдающих диабетом возросло с 108 до 422 млн [1]. В настоящее время в мире наблюдается значимый прирост заболеваемости СД. Согласно данным федерального регистра СД, в России на конец 2018 г. на диспансерном учете состояло 4 584 575 человек, или 3,1% населения, из них 4 238 503 с СД 2 типа, 256 202 с СД 1 типа и 89 870 с другими типами СД. Однако результаты масштабного российского эпидемиологического исследования NATION, проведенного с сентября 2013 г. по февраль 2015 г. и охватившего 63 региона и 188 населенных пунктов, включая 90 городов (городское население) и 98 сельских населенных пунктов (сельское население), показали, что диагностируется лишь 54% случаев СД 2 типа. Это представляет чрезвычайную угрозу для долгосрочной перспективы, поскольку у значительной части пациентов патология остается недиагностированной

и они живут в условиях неконтролируемой гипергликемии, не получают терапии и имеют высокий риск развития поздних осложнений [2].

Как известно, хроническая гипергликемия сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов. Одним из серьезных осложнений СД признаны заболевания нервной системы. В клинической практике наиболее часто неврологи сталкиваются с пациентами с диабетической полинейропатией, для которой характерны такие жалобы, как онемение, покалывание, снижение чувствительности в нижних и верхних конечностях. Осложнением СД также является хроническая полинейропатия с риском язвенного поражения и ампутации нижних конечностей, вегетативные нейропатии, вызывающие желудочно-кишечные, мочеполовые нарушения и сексуальную дисфункцию. На фоне данного метаболического расстройства не менее редки эмоциональные и когнитивные нарушения. СД повышает риск развития психических расстройств, таких как депрессия, тревога, которые в свою очередь снижают качество жизни пациентов [3–6].

Интерес к эмоциональным нарушениям при СД обусловлен большим количеством пациентов трудно-



способного возраста. Согласно данным ВОЗ, депрессия стоит на третьем месте среди причин нарушения трудоспособности населения [1]. Данные литературы свидетельствуют, что частота встречаемости депрессии среди лиц с СД в возрасте от 40 до 50 лет вдвое выше, чем среди здоровых сверстников [7]. Сопутствующие эмоциональные нарушения отрицательно влияют на приверженность лечению, частоту контроля глюкозы в крови, соблюдение правил здорового образа жизни, в частности рекомендаций по питанию и повышению физической активности, уходу за кожей нижних конечностей [8–15]. В проспективных исследованиях показано, что депрессия повышает риск смерти пациентов с СД [16, 17]. Мета-анализ результатов десяти исследований также продемонстрировал увеличение в полтора раза общей смертности среди пациентов с СД с депрессивными расстройствами по сравнению с таковой среди пациентов без депрессии [18].

Высокий уровень глюкозы или инсулина наносит вред когнитивному здоровью. В исследовании, проведенном в 2021 г. для Kaiser Permanente в Северной Калифорнии, установлено, что пожилые пациенты с СД 1 типа, которые были госпитализированы из-за одного экстремального повышения или понижения уровня глюкозы в крови, были подвержены более высокому риску развития деменции [19]. У госпитализированных как из-за подъемов, так и из-за понижений глюкозы в крови риск развития деменции оказался в шесть раз выше [19]. Получены также данные о том, что СД 2 типа увеличивает риск прогрессирования легких когнитивных нарушений до деменции и болезни Альцгеймера [20]. У пациентов с СД по сравнению с лицами пожилого возраста без диабета когнитивные нарушения прогрессируют быстрее [21, 22]. У больных СД деменция развивается в среднем на 2,2 года раньше, чем в сопоставимых популяциях без диабета [20].

Выделяют четыре основных аспекта гликемического профиля, которые связаны с риском развития деменции у пациентов с СД:

- 1) длительность заболевания;
- 2) контроль уровня глюкозы в крови (например, уровень гликированного гемоглобина и глюкозы в плазме натощак);
- 3) использование препаратов;
- 4) количество эпизодов гипогликемии.

Так, риск развития деменции увеличивается на 40–60% при длительности СД пять лет и более [10, 23]. Более высокие средние показатели глюкозы в крови могут быть связаны с повышенным риском развития деменции [24], но не у пациентов старше 85 лет [25]. Двухнаправленная связь гипогликемии с когнитивными нарушениями требует дальнейшего изучения.

Установлена ассоциация нездорового питания с более низкими когнитивными показателями [26], а также отсутствия физической активности со снижением когнитивных функций, приводящим к прогрессированию деменции [27]. Риск прогрессирования легких когнитивных нарушений до умеренных у пациентов

с СД, ведущих неправильный образ жизни, в несколько раз выше, чем у пациентов без диабета.

Эндокринологам, неврологам и психиатрам рекомендовано ввести в практику скрининг эмоциональных и когнитивных расстройств для оказания своевременной комплексной медицинской помощи страдающим СД.

Диагностика

Когнитивные нарушения, депрессия или дистресс, связанные с СД, часто остаются недиагностированными и поэтому нелечеными [28]. Это подтверждает необходимость рутинного скрининга когнитивных расстройств, депрессии и тревожных расстройств в данной популяции.

В целях диагностики указанных выше нарушений могут применяться стандартизированные шкалы и опросники. Для получения таких же значений, как и при использовании оригинальных версий клинических инструментов оценки, рекомендованы валидированные в России версии. Валидация – проверка психометрических свойств опросника или шкалы, прошедших лингвокультурную адаптацию [29].

Для своевременного выявления снижения когнитивных функций может быть использована Адденбрукская шкала оценки когнитивных функций III (Addenbrooke's Cognitive Examination III – ACE-III), которая была валидирована в ФГБНУ «Научный центр неврологии» в 2022 г. [30]. Шкала ACE-III может применяться для быстрого когнитивного скрининга во время амбулаторного приема (среднее время оценки – 15 минут) и не требует дополнительного обучения. Наличие трех версий шкалы ACE-III позволяет использовать ее для повторного скрининга в динамике в диагностических и исследовательских целях. Другим распространенным клиническим инструментом является Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), которая позволяет выявлять легкие и умеренные нарушения. Она включает тесты для оценки регуляторных функций, внимания и концентрации, исполнительных функций, памяти, навыков счета, ориентации [31]. Тестирование по шкале занимает около десяти минут. Еще один инструмент – опросник оценки когнитивных функций Mini-Cog. Это быстрый скрининговый метод выраженных когнитивных нарушений. Опросник состоит из трех заданий для оценки памяти и теста рисования часов. Оценка когнитивных функций с помощью Mini-Cog занимает несколько минут.

Для определения психологического благополучия чаще всего применяют опросники, которые включают в себя утверждения (или вопросы) с вариантами ответов, каждый из которых оценивается в баллах. К преимуществам данных опросников следует отнести быстроту проведения исследования и самостоятельность заполнения пациентом.

С целью выявления и оценки степени тяжести тревоги и депрессии в общемедицинской практике в 1983 г. была разработана госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Она используется как скрининг-тест и заполняется пациентом самостоятельно. Шкала сформиро-



вана из самых распространенных жалоб при тревоге и депрессии и включает 14 утверждений с четырьмя вариантами ответов для каждого утверждения.

Для оценки тревоги также может быть использована шкала Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale), которая является одной из распространенных за рубежом для оценки тревожного синдрома у лиц с уже установленным диагнозом «тревожное и депрессивное расстройство». Ее вопросы нацелены на определение состояния пациента в течение нескольких прошедших дней или недели. Данные в ней указывает врач со слов пациента.

Одним из самых ранних инструментов количественной оценки депрессии является опросник Бека (Beck Depression Inventory), разработанный еще в 1961 г. [31]. Он включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб. Ранее опросник заполнялся врачом. После упрощения процедуры тестирования пациент его заполняет самостоятельно. Время заполнения составляет от 20 до 60 минут в зависимости от самочувствия больного. Опросник подходит для исследования состояния в динамике.

Для уточнения характера и тяжести выявленных расстройств требуется углубленное нейропсихологическое дообследование. С целью исключения вторичных причин эмоциональных расстройств, биполярного расстройства и дисфории, определения тяжести депрессии, опасности пациента для себя и окружающих, а также степени социальной дезадаптации рекомендована консультация психиатра.

Рекомендации по лечению и профилактике

Лечение проводится для улучшения не только симптомов СД, но и качества жизни. Так, в исследовании DIAMOS установлено, что уменьшение симптомов депрессии способствовало улучшению гликемического контроля [31].

В настоящее время проведено несколько рандомизированных клинических испытаний антидепрессантов при диабете. Недавний систематический обзор продемонстрировал, что для лечения депрессии у пациентов с СД лучше выбирать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Однако их прием ассоциируется с потенциальным риском развития гипогликемии [28]. При необходимости применения трициклических антидепрессантов показан более тщательный мониторинг гликемии.

Для коррекции когнитивных нарушений также целесообразно назначение ацетилхолинергических препаратов (ингибиторов ацетилхолинэстеразы, предшественников ацетилхолина), а также обратимых блокаторов NMDA-рецепторов (мемантина).

В нескольких зарубежных и отечественных рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях были получены доказательства эффективности холина альфосцерата (Церетона) у пациентов с когнитивными расстройствами при болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, возрастном снижении когнитивных функций [32–34]. Данный препарат обладает как холиномиметическим, так

и нейрометаболическими эффектами. Проникая через гематоэнцефалический барьер, он расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин включается в процессы синтеза нейромедиатора ацетилхолина, восстанавливая баланс холинергических связей в центральной нервной системе, а глицерофосфат – в процессы синтеза фосфатидилхолина, главного компонента нейрональных мембран [35]. Описан еще один путь восстановления числа холинергических нейронов – увеличение секреции нейротрофических факторов, в том числе фактора роста нервов, а также рецепторов к нейротрофическим факторам. Это дополнительно способствует аксональному спраутингу, появлению новых синапсов и клеточной миграции в зону дефекта из субвентрикулярных зон [36, 37].

В контролируемых клинических испытаниях показано, что холина альфосцерат может оказывать положительное влияние при сосудистой и нейродегенеративной деменции, в том числе в комбинации с ингибиторами холинэстеразы и мемантином.

Согласно данным отечественных исследований, терапия Церетоном наиболее эффективна при умеренных когнитивных расстройствах [38, 39]. Так, после однократного курса лечения (1200 мг/сут в три приема) статистически значимо улучшилось большинство психометрических параметров. Повторный курс терапии препятствовал нарастанию когнитивного дефицита в течение 10–12 месяцев наблюдения.

Ряд специалистов рекомендуют следующую схему терапии Церетоном: инициация парентеральными формами в дозе 1000 мг/сут на протяжении 10–14 дней, далее переход на пероральные формы по одной капсуле (400 мг) три раза в день в течение трех – шести месяцев [40–42].

Введение холина альфосцерата сопровождалось уменьшением выраженности некоторых поведенческих симптомов, прежде всего апатии, а также достоверным улучшением качества жизни больных.

Устранение эмоциональной лабильности и улучшение настроения наряду с улучшением соматического состояния под влиянием холина альфосцерата были отмечены у пациентов с когнитивными нарушениями различного генеза и в других исследованиях [43].

С учетом данных о фармакологическом действии холина альфосцерата, а также публикаций о его эффективности в лечении когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера, деменции представляется актуальным проведение исследований в отношении роли такой терапии в предупреждении и замедлении прогрессирования когнитивных нарушений при СД. Модификация образа жизни пациентов с СД позволяет предотвратить прогрессирование когнитивных нарушений. В частности, показано, что изменение образа жизни положительно влияло на когнитивные функции у пожилых лиц с СД 2 типа [44]. Малоподвижный образ жизни по сравнению с активным почти в два раза увеличивал риск развития депрессии [45]. Вероятно, это обусловлено уменьшением резистентности к инсулину. Было также проде-



монстрировано, что 20-минутное нахождение на свежем воздухе может снизить уровень кортизола (гормона стресса) в крови [46], а 90-минутная прогулка – уменьшить беспокойство и частоту румянца [47, 48].

Фармакотерапия и психологическая терапия показаны для лечения депрессии и когнитивных нарушений, в то время как совместная междисциплинарная помощь пациентам и реабилитация приводят к наилучшему результату.

Заключение

Скрининг когнитивных и эмоциональных нарушений, а также оценка их в динамике рекомендуются всем пациентам, страдающим СД.

Своевременная диагностика и терапия позволят предотвратить прогрессирование нарушений и ухудшение общего состояния пациентов.

Модификация образа жизни играет важную роль в профилактике когнитивных и эмоциональных нарушений, а также в улучшении качества жизни больных СД. ❁

Литература

1. World Health Organisation/World Bank. World Report on Disability. WHO, 2011 // http://www.who.int/disabilities/world_report/2011/report.pdf.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–112.
3. World Health Organisation. Action Plan for the implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012–2016 // http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/174654/e96638-Rus.pdf?ua=1.
4. Krug E.G. Trends in diabetes: sounding the alarm. Lancet. 2016; 387 (10027): 1485–1486.
5. Lloyd C.E., Hermanns N., Nouwen A., et al. The Epidemiology of Depression and Diabetes // Depression and Diabetes, 2010. P. 1–28.
6. Ducat L., Philipson L.H., Anderson B.J. The mental health comorbidities of diabetes. JAMA. 2014; 312 (7): 691–692.
7. Berge L.I., Riise T., Tell G.S. et al. Depression in persons with diabetes by age and antidiabetic treatment: a cross-sectional analysis with data from the Hordaland Health Study. PLoS One. 2015; 10 (5): e0127161.
8. Lustman P.J., Anderson R.J., Freedland K.E., et al. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. Diabetes Care. 2000; 23 (7): 934–942.
9. Axon R.N., Gebregziabher M., Hunt K.J., et al. Comorbid depression is differentially associated with longitudinal medication nonadherence by race/ethnicity in patients with type 2 diabetes. Medicine (Baltimore). 2016; 95 (25): e3983.
10. Bruce D.G., Davis W.A., Cetrullo V., et al. Clinical impact of the temporal relationship between depression and type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study phase II. PLoS One. 2013; 8 (12): e81254.
11. Ciechanowski P.S., Katon W.J., Russo J.E. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function and costs. Arch. Intern. Med. 2000; 160 (21): 3278–3285.
12. Ivanova E., Burns R.J., Deschênes S.S., et al. A longitudinal investigation of anxiety and depressive symptomatology and exercise behaviour among adults with type 2 diabetes mellitus. Can. J. Diabetes. 2017; 41 (1): 73–81.
13. Lin E.N., Katon W., von Korff M., et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Diabetes Care. 2004; 27 (9): 2154–2160.
14. Mut-Vitcu G., Timar B., Timar R., et al. Depression influences the quality of diabetes-related self-management activities in elderly patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. Clin. Interv. Aging. 2016; 11: 471–479.
15. Whitworth S.R., Bruce D.G., Starkstein S.E., et al. Lifetime depression and anxiety increase prevalent psychological symptoms and worsen glycemic control in type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase II. Diabetes Res. Clin. Pract. 2016; 122: 190–197.
16. Novak M., Mucsi L., Rhee C.M., et al. Increased risk of incident chronic kidney disease, cardiovascular disease, and mortality in patients with diabetes with comorbid depression. Diabetes Care. 2016; 39 (11): 1940–1947.
17. Rustad J.K., Musselman D.L., Nemeroff C.B. The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications. Psychoneuroendocrinology. 2011; 36 (9): 1276–1286.
18. Park M., Katon W.J., Wolf F.M. Depression and risk of mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis and systematic review. Gen. Hosp. Psychiatry. 2013; 35 (3): 217–225.
19. Diabetes and Cognitive Decline (alz.org).
20. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J. Intern. Med. 2004; 256 (3): 183–194.
21. Ravona-Springer R., Luo X., Schmeidler J., et al. Diabetes is associated with increased rate of cognitive decline in questionably demented elderly. Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2010; 29: 68–74.
22. Biessels G.J., Deary I.J., Ryan C.M. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. Lancet Neurol. 2008; 7 (2): 184–190.
23. Parikh N.M., Morgan R.O., Kunik M.E., et al. Risk factors for dementia in patients over 65 with diabetes. Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2011; 26 (7): 749–757.
24. Xu W.L., von Strauss E., Qiu C.X., et al. Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study. Diabetologia. 2009; 52 (6): 1031–1039.
25. Van den Berg E., de Craen A.J.M., Biessels G.J., et al. The impact of diabetes mellitus on cognitive decline in the oldest of the old: a prospective population-based study. Diabetologia. 2006; 49 (9): 2015–2023.
26. Barnes J.N., Joyner M.J. Sugar highs and lows: the impact diet on cognitive function. J. Physiol. 2012; 590 (12): 2831.
27. Massoulié J., Sussman J., Bon S., Silman I. Structure and functions of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase. Prog. Brain Res. 1993; 98: 139–146.



28. Mukherjee N., Chaturvedi S.K. Depressive symptoms and disorders in type 2 diabetes mellitus. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2019; 32 (5): 416–421.
29. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007.
30. Варакo Н.А., Архипова Д.В., Ковязина М.С. и др. Адденбрукская шкала оценки когнитивных функций III (Addenbrooke's cognitive examination III – ACEIII): лингвокультурная адаптация русскоязычной версии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022; 16 (1): 53–58.
31. Schmitt A., Reimer A., Ehrmann D., et al. Reduction of depressive symptoms predicts improved glycaemic control: secondary results from the DIAMOS study. *J. Diabetes Complications*. 2017; 31 (11): 1608–1613.
32. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech. Ageing Dev*. 2001; 122 (16): 2041–2055.
33. De Jesus Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin. Ther*. 2003; 25 (1): 178–193.
34. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Слонимский Д.С. Холин альфосцерат (церетон) в лечении хронической церебральной ишемии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 109 (7): 87–89.
35. Tayebati S.K., Tomassoni D., Di Stefano A., et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat. *J. Neurol. Sci*. 2011; 302 (1–2): 49–57.
36. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Применение холина альфосцерата у больных с постинсультными когнитивными нарушениями. *Трудный пациент*. 2011; 9 (1): 27–30.
37. Каракулова Ю.В., Амирахова Л.Ш. Роль нейротрофинов в восстановлении после ишемического инсульта под влиянием нейропротекторной терапии. *Неврологический журнал*. 2014; 19 (6): 31–35.
38. Гаврилова С.И., Кольхалов И.В., Пономарева Е.В. и др. Клиническая эффективность и безопасность применения холина альфосцерата в лечении додементных когнитивных нарушений в позднем возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118 (5): 45–53.
39. Батышева Т.Н., Нестерова О.С., Отческая О.В. и др. Применение церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. *Трудный пациент*. 2009; 7 (4–5): 10–12.
40. Пизова Н.В. Опыт применения церетона у больных с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114 (12): 78–83.
41. Шишкова В.Н. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: перспективы выявления и коррекции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022; 14 (3): 87–93.
42. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Современный взгляд на механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возможность их коррекции. *Нервные болезни*. 2021; 2: 41–46.
43. Traini E., Bramanti V., Amenta F. Choline alfoscerate (alpha-glyceryl-phosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. *Curr. Alzheimer Res*. 2013; 10 (10): 1070–1079.
44. Yamamoto N., Yamanka G., Takasugi E., et al. Lifestyle intervention reversed cognitive function in aged people with diabetes mellitus: two year follow up. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2009; 85 (3): 343–346.
45. Harvey S.B., Overland S., Hatch S.L., et al. Exercise and the prevention of depression: results of the HUNT cohort study. *Am. J. Psychiatry*. 2018; 175 (1): 28–36.
46. Hunter M.C.R., Gillespie B.W., Chen S.Y.-P. Urban nature experiences reduce stress in the context of daily life based on salivary biomarkers. *Front. Psychol*. 2019; 10: 722.
47. Hu F.B., Manson J.E., Stampfer M.J., et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N. Engl. J. Med*. 2001; 345 (11): 790–797.
48. Bratman G.N., Hamilton J.P., Hahn K.S., et al. Nature experience reduces rumination and subgenual prefrontal cortex activation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015; 112 (28): 8567–8572.

Features of Clinical Diagnosis of Emotional and Cognitive Disorders in Patients with Diabetes Mellitus

D.G. Yusupova, PhD, N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci., MD, PhD, Prof.

Research Center of Neurology

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

Currently, there is the increase in the prevalence of diabetes mellitus all over the world. The serious complications of diabetes mellitus appear to be the diseases of the central and peripheral nervous system. Cognitive and emotional disorders remain rarely diagnosed and negatively affect the quality of life of patients, their adherence to therapy and the outcome of the disease in the long term. Clinical scales and questionnaires are considered to be simple and affordable screening tools in the hospital and on an outpatient basis. Timely diagnosis and treatment of cognitive and emotional disorders have the positive effect on the course of diabetes mellitus and slow down the progression of symptoms.

Key words: *diabetes mellitus, cognitive disorders, emotional disorders, depression, clinical scales and questionnaires*

Церетон®

холина альфосцерат

КОГНИТИВ ВКЛЮЧАЕТ

ON



Церетон® – восстановление и поддержка когнитивных, двигательных и эмоциональных функций на всех стадиях ишемии²⁻⁵

Полимодальное действие способствует:

- восстановлению поврежденных клеточных мембран¹
- улучшению холинергической передачи¹
- улучшению мозгового кровотока¹



РУ: ЛП-№(000946)-(РГ-РУ)

РУ: ЛСР-005608/09

РУ: ЛСР-005608/09

НОВАЯ
ФОРМА
АНАЛОГОВ
НЕТ^{1,6}

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Церетон® от 27.01.2021. 2. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Применение холина альфосцерата у больных с постинсультными когнитивными нарушениями. Трудный пациент. 2011; 9(1): 27-30. 3. Barbagallo S.G. et al. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. Ann NY Acad. Sci. 1994; 717: 253-269. 4. Parnetti L. et al. Alpha Glyceryl-Phosphorylcholine in dementia. Drugs Aging. 1993; 3 (2): 159-164. 5. Parnetti L. et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. Mech Ageing Dev. 2001; 122 (16): 2041-2055. 6. Уникальная форма выпуска холина альфосцерата зарегистрированная в России (дата обращения 17.03.23. <https://grls.rosminzdrav.ru/>)

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

ЗАО «ФармФирма «Сотекс», г. Москва, Каширское ш., д. 22, корп. 4, стр. 7
тел. +7 (495) 231-15-12; факс +7 (495) 231-15-09; www.sotex.ru



реклама



Гипотиреоз и неврологические нарушения

К.В. Антонова, д.м.н., М.М. Танащян, член-корр. РАН, д.м.н., проф.,
Н.Е. Спрышков, А.А. Панина

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

Для цитирования: Антонова К.В., Танащян М.М., Спрышков Н.Е., Панина А.А. Гипотиреоз и неврологические нарушения. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 42–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-42-50

Гипотиреоз относится к лидирующим по распространенности эндокринным патологиям. Гормоны щитовидной железы играют важную роль в регуляции энергетического обмена, а в центральной нервной системе оказывают влияние на выживание и дифференцировку нейронов. Существует связь между функцией щитовидной железы и нарушениями нервной системы, такими как инсульт, когнитивные расстройства, депрессия. В статье представлен обзор широкого спектра неврологических заболеваний, ассоциированных с гипотиреозом.

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреотропный гормон, щитовидная железа, нервная система, инсульт, неврологические заболевания

Тиреоидные гормоны (ТГ) имеют критическую важность для энергетического метаболизма. Недостаток ТГ при гипотиреозе оказывает существенное влияние на функционирование нервной системы, что приводит к манифестации различных неврологических расстройств.

Гипотиреоз может быть первичным (вследствие патологии щитовидной железы (ЩЖ)) или вторичным (вследствие дефицита тиреотропного гормона (ТТГ)). У взрослых более 99% случаев приходится на первичный приобретенный гипотиреоз.

Распространенность первичного гипотиреоза составляет 4,6% [1]. Основными причинами первичного гипотиреоза являются дефицит йода и аутоиммунный тиреоидит. К другим, менее частым причинам его развития относятся врожденные, лекарственные, ятрогенные и инфильтративные заболевания [2].

Центральный гипотиреоз – редкое заболевание, которое может быть связано со вторичным гипотиреозом (патологией гипофиза) или третичным гипотиреозом (патологией гипоталамуса) и быть врожденным или приобретенным. Наиболее частые причины развития центрального гипотиреоза у взрослых включают аденому гипофиза, инфильтративное заболевание и лучевую терапию. Более широкое использование ингибиторов иммунных контрольных точек в лечении рака за последнее десятилетие привело к росту распространенности центрального гипотиреоза, связанного с патологией гипофиза, хотя точные механизмы этого феномена не вполне изучены [3].

При дефиците ТГ происходят изменения во всех без исключения органах и системах, что определяет полисистемность и многообразие его клинических

проявлений. На клеточном уровне уменьшается потребление кислорода, интенсивность процессов окислительного фосфорилирования и синтеза аденозинтрифосфата, возникает дефицит энергии, снижается синтез ферментов, подавляются процессы клеточного метаболизма [1]. Это определяет множественность симптомов разной степени тяжести [4].

Изменения уровней трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) могут привести к цереброваскулярным изменениям и изменениям гематоэнцефалического барьера. Тиреоидные гормоны влияют на нейротрансмиссию и метаболические процессы, а также на транскрипцию генов. При недостатке ТГ отмечаются воспаление и окислительный стресс [5]. В центральной нервной системе тиреоидные гормоны влияют на нейрональный и глиальный метаболизм, модуляцию апоптоза, нейропластичность и ангиогенез, гемостаз, локальный и системный иммунный ответ. В основе эффектов гормонов ЩЖ лежат различные геномные и негеномные механизмы, регулирующие митохондриальную функцию, ионные каналы, активацию и экспрессию специфических белков [6]. ТГ участвуют в различных процессах, включая регуляцию пластичности нейронов, стимуляцию ангиогенеза и нейрогенеза, модуляцию динамики цитоскелета и внутриклеточный транспорт в нейронах и популяциях глиальных клеток. Астроциты, отвечающие за обеспечение нейронов метаболическими веществами, считаются отправной точкой действия ТГ в центральной нервной системе [7].

Почти все проявления гипотиреоза обусловлены либо генерализованным снижением метаболических



процессов, либо накоплением матриксных гликозаминогликанов в тканевых интерстициальных пространствах. В первом случае речь идет о таких симптомах, как утомляемость, непереносимость холода, брадикардия и увеличение массы тела, во втором – жесткости волос и охриплости голоса, снижении слуха. Симптомы гипотиреоза могут варьироваться от легких, особенно при субклиническом гипотиреозе, до очень тяжелых, включая гипотиреоидную кому. В большинстве случаев начало гипотиреоза скрыто. Симптомы и признаки могут быть нечеткими и разнообразными, что затрудняет диагностику. Одним из наиболее распространенных симптомов признана утомляемость. С жалобами на утомляемость больные могут обращаться к врачам разных специальностей. Большинство симптомов и признаков гипотиреоза неспецифичны и не подтверждают диагноз. Ряд общих симптомов широко распространен у взрослых [8]. Чаще гипотиреоз субклинический, диагностируется случайно при исследовании функции ЩЖ [9]. Иногда больные с гипотиреозом годами наблюдаются по поводу различных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, анемия неясного генеза, полиартрит, шизофрения, болезнь Альцгеймера. Особенно трудна диагностика гипотиреоза у лиц пожилого возраста, что зависит от неспецифичности его проявлений и наличия других сопутствующих заболеваний. Несвоевременная диагностика и, соответственно, терапия могут привести к летальному исходу [10].

Врожденный гипотиреоз считается одной из наиболее распространенных причин предотвратимой умственной отсталости. Поскольку у большинства младенцев с этим заболеванием отсутствуют явные клинические проявления и отягощенный семейный анамнез, выделить группу повышенного риска не представляется возможным. Благодаря программам скрининга новорожденных, доступным во многих странах, удается достичь нормальных или почти нормальных нейрокогнитивных результатов у большинства младенцев с врожденным гипотиреозом [11].

Явный гипотиреоз у взрослых может способствовать возникновению невропатий защемления, таких как синдром запястного канала, и метаболических полиневропатий, нарушению памяти, концентрации внимания, появлению скелетно-мышечных симптомов, апноэ во сне, депрессии и других психических расстройств [12]. Кроме того, гипотиреоз может привести к снижению качества жизни, связанного со здоровьем [13].

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы могут ассоциироваться с неврологическими симптомами [14]. Наиболее распространенной формой аутоиммунной тиреопатии признан тиреоидит Хашимото (аутоиммунный тиреоидит – АИТ) [15], ассоциированный с повышением уровня антител к тиреопероксидазе и в меньшей степени к тиреоглобулину и обычно проявляющийся субклиническим или манифестным гипотиреозом [16].

Сообщалось о дисфункции щитовидной железы, связанной с COVID-19. Гипотиреоз в основном описывался как следствие подострого тиреоидита, хотя точный механизм еще неясен [17].

Гипотиреоз в исходе АИТ часто встречается у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, особенно с сахарным диабетом 1 типа, аутоиммунной патологией желудка и глютеновой болезнью, возникающей, например, как часть аутоиммунных полиэндокринопатий [2]. Аутоиммунные заболевания ЩЖ нередко являются следствием аутоиммунной предрасположенности и могут быть связаны с широким спектром аутоиммунных неврологических расстройств, вызванных различными аутоантителами [18]. Аутоиммунный полигландулярный синдром 3 типа помимо аутоиммунной патологии щитовидной железы включает миастению и синдром ригидного человека [19].

Для больных миастенией характерно наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний, из которых патология щитовидной железы является наиболее распространенной [20].

Синдром ригидного человека характеризуется прогрессирующей мышечной ригидностью и болезненными спазмами, преимущественно вовлекающими аксиальную мускулатуру. Сопутствующая аутоиммунная эндокринная патология определяется в 70% случаев [21]. Хорошо известна связь данной нозологии с АИТ [22, 23].

В ряде случаев у пациентов развивается энцефалопатия Хашимото [24–26], известная как стероидчувствительная энцефалопатия, связанная с аутоиммунным тиреоидитом. Ее распространенность оценивается как 2:100 000. Средний возраст начала заболевания – 50–60 лет [27, 28]. Почти четверть случаев приходится на лиц женского пола в возрасте от 18 до 30 лет [29]. Спектр клинических признаков энцефалопатии Хашимото включает поведенческие изменения, снижение когнитивных функций, спутанность сознания, инсультподобные эпизоды и судороги [24, 30]. У значительной части пациентов развиваются поздние осложнения, в основном эпилепсия. В отсутствие специфической клинической картины заболевания своевременная его диагностика затруднительна, что приводит к позднему назначению терапии. Примечательно, что вопрос выделения нозологической единицы энцефалопатии Хашимото остается широко обсуждаемым [25].

Гипотиреоз и инсульт

У взрослых до 65 лет субклинический гипотиреоз связан с развитием сосудистой деменции и инсульта [5], сердечно-сосудистой смертью и острым нарушением мозгового кровообращения [31]. Однако не все исследователи подтверждают этот факт [32]. Анализ агрегированных опубликованных данных не позволяет оценить подгруппы с дифференцированным риском. В этой связи показательны результаты исследования влияния субклинического гипотиреоза на развитие инсульта у пациентов



разного возраста. Согласно данным метаанализа в отношении 47 573 взрослых, скорректированным по возрасту и полу, для пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с лицами с эутиреозом относительный риск (ОР) инсульта (комбинированный фатальный и нефатальный) составил 1,05 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,91–1,21), фатального инсульта – 1,07 (95% ДИ 0,80–1,42). ОР инсульта для лиц в возрасте 18–49 лет составил 3,32 (95% ДИ 1,25–8,80). ОР фатального инсульта в возрастных группах 18–49 и 50–64 лет был выше – 4,22 (95% ДИ 1,08–16,55) и 2,86 (95% ДИ 1,31–6,26) соответственно. Повышение риска для лиц старших возрастных групп не обнаружено. Так, в возрастных категориях от 65 до 79 лет или старше 80 лет ОР составил 1,00 (95% ДИ 0,86–1,18) и 1,31 (95% ДИ 0,79–2,18) соответственно. Риск фатального инсульта увеличивался при более высоких концентрациях ТТГ. Таким образом, на этапе субклинического гипотиреоза у лиц моложе 65 лет отмечается существенно повышение риска инсульта, в том числе фатального [33].

Необходимо отметить, что более низкие уровни свободного Т₃ (св. Т₃) обнаружены в группе с худшим исходом. Установлена отрицательная связь между уровнем св. Т₃ и риском неблагоприятного прогноза при инсульте (отношение шансов (ОШ) 0,58 (95% ДИ 0,42–0,79); $p=0,0007$) [34].

Масками тяжелого гипотиреоза могут быть дисфагия и симптоматика стволового инсульта. Один из вариантов нетипичной клинической картины декомпенсированного гипотиреоза – гипотиреоидный делирий, протекающий в виде острого психоза на фоне тяжелых расстройств памяти и мышления [35].

Гипотиреоз и болезнь Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся брадикинезией с тремором покоя, скованностью и замедлением движений. Классические симптомы заболевания часто сопровождаются немоторными симптомами, такими как нарушения сна, депрессия, когнитивные нарушения (КН). Основной причиной БП является избирательная утрата дофаминергических нейронов в черной субстанции, которая может распространяться и на другие области мозга. Причинами заболевания также считаются аномалии сворачивания, агрегации и удаления белков, а также нарушения убиквитин-протеасомной системы и функции митохондрий, окислительный стресс. Связь между гипотиреозом и БП обсуждается, количество исследований не слишком велико [36–38]. При гипотиреозе БП сопровождается общим снижением мозговой активности, что подтверждается визуализацией головного мозга. Как было показано в одном исследовании с участием десяти пациентов с БП, перенесших тиреоидэктомию по поводу рака щитовидной железы, регионарный мозговой кровоток снижается на 24%, церебральный метаболизм глюкозы – на 12% (при тяжелом гипотиреозе) [39].

Описана корреляция между концентрациями ТГ и подтипами БП. У пациентов с тремор-доминантным и смешанным типами БП уровень Т₄ был значительно выше, чем у лиц с акинетико-ригидным типом. Более низкие уровни ТТГ наблюдались при треморном типе БП по сравнению с акинетико-ригидным типом. Более высокие уровни Т₃ были связаны с меньшей тяжестью заболевания. Дегенерация дофаминергических нейронов может привести к нарушению регуляции уровня ТГ у пациентов с БП. Более того, как гипотиреоз, так и гипертиреоз способствуют окислительному стрессу, который также приводит к нарушениям передачи дофамина и ускорению гибели нейронов [7].

Описаны общие клинические признаки и БП, и гипотиреоза [36, 40]. Например, у пациентов с микседемой лицо может казаться невыразительным, маскоподобным и апатичным, как при БП [41], которая характеризуется редким миганием, уменьшением улыбки и приоткрыванием рта. Речь при манифестном гипотиреозе может быть замедленной, грубой, с низким тембром и затрудненной артикуляцией, наподобие речи при БП. Это может привести к трудностям в диагностике [37] и задержке в постановке правильного диагноза [36]. Пациентов с лекарственно-устойчивой БП следует обследовать на наличие сосуществующего гипотиреоза и наоборот [14].

Гипотиреоз и двигательные расстройства

Генетические нарушения, вызывающие врожденный гипотиреоз и двигательные расстройства, в основном хорею и дистонию, встречаются редко. Описаны синдром «мозг – легкие – щитовидная железа», при котором лечение гипотиреоза может улучшить неврологические симптомы [42], а также синдром Аллана – Херндона – Дадлы. Мутации в гене SLC30A10, кодирующем переносчик марганца, связаны с «наследственной токсичностью марганца с дистонией», что приводит к повышению уровня марганца в крови и головном мозге и последующей нейротоксичности. Клиническая картина включает цирроз печени, дистонию (петушиную походку), полицитемию и гипермарганцемию. Повышенный уровень марганца в ЩЖ блокирует выработку тироксина, что клинически проявляется гипотиреозом [14]. Атаксия может иметь место у 5–10% пациентов с гипотиреозом. Поражение мозжечка характерно и при гипотиреозе, и при энцефалопатии Хашимото. Отмечено поражение червя и более частое поражение полушарий мозжечка. Данных об особенностях заболеваний мозжечка, связанных с патологией щитовидной железы, очень мало. Атрофию червя и обоих полушарий мозжечка обнаруживают как при гипотиреозе, так и при энцефалопатии Хашимото. Для этого используют нейровизуализацию. У больных с гипотиреозом заместительная тиреоидная терапия способна привести к полной или частичной ремиссии атаксии. Из-за высокой распространенности заболеваний ЩЖ и возможности их лечения мозжечковый синдром, ассоциированный с патологией ЩЖ,



следует рассматривать как важную, недостаточно оцененную клиническую единицу [43].

Дисфункция ЩЖ может проявляться или быть связана с различными гипо- и гиперкинетическими двигательными расстройствами. Патопатология двигательных нарушений вследствие гипотиреоза остается малоизученной. Ввиду потенциальной курьезности таких двигательных расстройств важны своевременная диагностика и адекватная терапия гипотиреоза [14].

Гипотиреоз и периферическая нервная система

Гипотиреоз может осложняться развитием диффузной периферической и/или туннельной невропатии. Риск развития карпального туннельного синдрома повышен у больных гипотиреозом [44]. Признаки компрессионных невропатий обнаруживаются примерно у 35% пациентов с гипотиреозом. Наиболее распространенным вариантом является синдром запястного канала. Хирургическая декомпрессия при ущемлении срединного нерва в таких случаях обычно не требуется, поскольку симптомы постепенно исчезают после достижения эутиреоза [45].

Периферическая полиневропатия при гипотиреозе обычно носит сенсорный характер. Может отмечаться снижение сухожильных рефлексов. Нарушения вибрационной чувствительности и проприоцепции, как правило, выражены слабо. Пациенты могут предъявлять жалобы, характерные для нейропатической боли. Частота периферической невропатии при гипотиреозе варьируется от 9 до 60%, а нейрофизиологических признаков полиневропатии достигает 72% [46]. Патологические изменения, описанные при гипотиреоидной невропатии, включают сегментарную демиелинизацию, дегенерацию аксонов, увеличение числа митохондрий и отложение мукополисахаридов в эндоневральном интерстиции и периневрально.

Декомпенсированный гипотиреоз следует учитывать при обследовании пациентов с нарушением чувствительности и сниженными показателями жизнедеятельности [47].

Синдром POEMS

Синдром POEMS (Peripheral neuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M protein elevation, and Skin changes), или синдром Такацуки, – редкое мультисистемное заболевание, природа которого еще не вполне изучена. Оно характеризуется пятью компонентами: периферической невропатией, органомегалией, эндокринопатией, повышением уровня белка M и кожными изменениями. Эндокринные нарушения наблюдаются у 67–84% больных и могут проявляться гипотиреозом, гипогонадизмом и надпочечниковой недостаточностью [48, 49].

Нарушение слуха и дисфония

Нарушения слуха и шум в ушах часто встречаются у пациентов с гипотиреозом. Аудиометрия позволяет выявить изменение слуха в 85% случаев. Вызванные

слуховые потенциалы ствола мозга регистрируют различия у лиц с гипотиреозом и здоровых людей. Снижение слуха у этой группы пациентов может быть обусловлено различной локализацией изменений. Описаны аномалии на уровне среднего и внутреннего уха. Результирующее нарушение слуха может иметь кондуктивный, невральный и центральные компоненты. Следует отметить, что слух может улучшиться при лечении гипотиреоза.

У больных гипотиреозом дисфония, по-видимому, возникает из-за местных микседематозных изменений в гортани, а не из-за поражения черепных нервов [46].

Гипотиреоидная миопатия

Мышечные симптомы (скованность, миалгии, судороги, утомляемость) отмечают у большинства больных с выраженным гипотиреозом. Мышечные симптомы могут быть преобладающими или единственными проявлениями гипотиреоза, что ставит вопрос о дифференциальной диагностике с другими причинами миопатии, что иногда может быть затруднено. Повышенный уровень креатинкиназы в сыворотке крови, который не обязательно коррелирует с тяжестью миопатических симптомов, указывает на поражение мышц. Редкими мышечными проявлениями гипотиреоза являются рабдомиолиз, синдромы Гофмана и Кохера – Дебре – Семильена. Хотя патогенез гипотиреоидной миопатии до конца неизвестен, предполагаемые механизмы включают изменение гликогенолиза и окисления, экспрессии сократительных белков и нейро-опосредованное поражение [50].

Гипотиреоз и психические расстройства

Связь между функцией ЩЖ и психическими расстройствами, особенно расстройствами настроения, давно известна. Эта ассоциация была описана около 200 лет назад. В 1825 г. С.Н. Parry сообщил о повышенной частоте нервных поражений при заболеваниях щитовидной железы. В 1873 г. W.W. Gull установил связь между микседемой и психозом, что было подтверждено в 1888 г. Комитетом клинического общества. В 1949 г. R. Asher для описания психического состояния субъектов с гипотиреозом ввел термин «микседематозное безумие» [51].

На сегодняшний день установлено, что нарушения функции ЩЖ могут существенно влиять на психическое состояние, включая эмоции и когнитивные функции. Гормоны ЩЖ влияют на норадренергическую и серотонинергическую нейротрансмиссию, которые играют значительную роль в этиологии депрессии и являются мишенями для современных антидепрессантов [5]. Механизм, лежащий в основе изменений в ткани головного мозга, связанных с аутоиммунным заболеванием ЩЖ, сложен. Он может включать изменение активности нейронов, вариации клеточного метаболизма и гематоэнцефалического барьера, экспрессию генов в глиальных или нейрональных клетках, повышенный риск со-



судистой деменции, а также церебральные воспалительные заболевания в условиях АИТ [5].

Как избыток, так и недостаток ТГ способны вызывать аномалии настроения, включая депрессию, которая обычно обратима при адекватном лечении патологии ЩЖ. У 1–4% пациентов с аффективными расстройствами обнаруживается явный гипотиреоз, у 4–40% таких больных – субклинический гипотиреоз [52].

При гипотиреозе к характерным изменениям со стороны центральной нервной системы относятся сонливость, слабость, потерю интереса к окружающему, снижение памяти. При этом на первый план выступают расстройства памяти и интеллекта. Снижение интеллектуальных способностей при гипотиреозе существенно не отличается от такового при олигофрении другого генеза. Описаны делириозные и делириозно-галлюцинаторные состояния (с преобладанием слуховых галлюцинаций), а также тревожные и депрессивные расстройства [53].

Одними из распространенных психоэмоциональных нарушений у пациентов с манифестным и субклиническим гипотиреозом являются депрессия (82% случаев), тревога (78%) и астения (70%). Есть указания на то, что тяжесть депрессии коррелирует с уровнем ТТГ. У 85% больных гипотиреозом наблюдаются вегетативные нарушения, преимущественно кардиальные и гастроинтестинальные [54].

Психические расстройства могут иметь место как до выявления нарушения функции ЩЖ, так и после. Так, еще до постановки диагноза «гипотиреоз» ОШ психических расстройств составляло 1,51 (95% ДИ 1,12–2,04), лечения нейрелептиками – 1,49 (ДИ 1,29–2,04), антидепрессантами – 1,50 (ДИ 1,35–1,67), анксиолитиками – 1,28 (ДИ 1,16–1,41). После постановки диагноза «гипотиреоз» риск диагностирования психического расстройства был более высоким – ОШ 2,40 (ДИ 1,81–3,18) [12].

Когнитивные нарушения

Все больше данных подтверждают связь дисфункции ЩЖ с развитием болезни Альцгеймера и других КН [55]. Именно поэтому измерение уровня ТТГ в сыворотке крови стало стандартным скрининговым тестом при обследовании пациентов со снижением когнитивных функций. В одних работах установлена положительная корреляция гипотиреоза с КН и деменцией [56–59], в других – такая ассоциация не прослеживалась [60–62]. Это может объясняться разными причинами, включая различные диагностические критерии КН или гипотиреоза, а также инструменты измерения, недостаточность выборки. Влияние субклинического гипотиреоза на КН продолжает изучаться [63, 64].

Гипотиреоз также повышает риск развития деменции, ассоциированной с сопутствующими заболеваниями и возрастом. Повышенный уровень ТТГ каждые шесть месяцев увеличивает риск возникновения деменции на 12%, что позволяет предположить увеличение риска КН при длительном

гипотиреозе [59]. Это согласуется с данными о том, что гипотиреоз приводил к морфологическим изменениям ряда областей мозга и КН в исследованиях на моделях у животных [65].

Уровень T_3 в сыворотке крови может точно соответствовать таковому в большинстве тканей, за исключением тканей головного мозга и гипофиза [66]. Согласно результатам недавнего метаанализа, уровни общего и св. T_3 в сыворотке крови и общего T_3 в спинномозговой жидкости оказались значительно ниже у пациентов с болезнью Альцгеймера, чем у лиц контрольной группы [67]. Эти данные требуют патофизиологического и клинического обоснования, но еще раз подчеркивают важность ТГ для центральной нервной системы при различных нозологиях.

Мозговой кровоток, церебральный метаболизм глюкозы

Интерес представляют результаты клинко-нейровизуализационного исследования, проведенного у пациентов с тотальной тиреоидэктомией по поводу рака щитовидной железы, как при медикаментозном эутиреозе, так и при гипотиреозе после отмены тиреоидных гормонов. Исследователи использовали позитронно-эмиссионную томографию с меченой кислородом-15 водой и меченой фтором-18F 2-дезоксид-2-фтор-D-глюкозой. При гипотиреозе наблюдалось генерализованное снижение регионарного мозгового кровотока на 23,4% ($p < 0,001$), церебрального метаболизма глюкозы на 12,1% ($p < 0,001$). Мозговая активность была глобально снижена при тяжелом транзиторном гипотиреозе без региональных изменений, обычно наблюдаемых при первичной депрессии [39]. Результаты последующих исследований на аналогичных категориях больных подтвердили, что гипотиреоз даже в течение короткого периода времени может вызывать аномальный региональный церебральный метаболизм глюкозы в различных отделах головного мозга и связанные с ним аффективные симптомы [68, 69], что обуславливает необходимость внимательного отношения к психоэмоциональному статусу больных, которым проводится временная плановая отмена терапии левотироксином.

Необходимо отметить, что гипотиреоз может проявлять себя моносимптомно, особенно у пожилых больных, в частности в виде гипотиреоидной церебральной дисфункции, психозов, что приводит к ошибкам в диагностике [10].

Гипотиреоидная кома

Гипотиреоидная, или микседематозная, кома – ургентное, крайне тяжелое осложнение длительно некомпенсированного гипотиреоза, способное привести к смертельному исходу в отсутствие лечения. Летальность при микседематозной коме, согласно одним данным, составляет 50–60%, согласно другим данным – 50–80%. Таким образом, ее раннее распознавание может быть жизненно важным [35, 70].



У пациента с гипотиреозом микседематозная кома может развиться *de novo* или, что более вероятно, быть спровоцированной рядом лекарств, системными заболеваниями (например, пневмонией) и др. Острое нарушение мозгового кровообращения также может провоцировать гипотиреодную кому. В некоторых случаях, особенно у пожилых больных, ее развитию способствует длительный прием лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (фенотиазины, транквилизаторы, барбитураты) [35]. Причиной развития микседематозной комы у пациентов с соответствующим нейрокогнитивным статусом, в частности после перенесенного инсульта, может стать неприверженность лечению, приводящая к резкому уменьшению суточной дозы препарата и прекращению заместительной терапии, что описано М.И. Балаболкиным и соавт. [10].

Микседематозная кома чаще наблюдается у пожилых женщин зимой и может проявляться типичными признаками тяжелого гипотиреоза, а также гипотермией, гипонатриемией и гипоксемией [70]. Развитию комы предшествует период значительного увеличения выраженности симптоматики гипотиреоза. Нарастание клинических проявлений обычно происходит в течение нескольких недель или месяцев. К характерным клиническим признакам следует отнести сухость кожи, значительное поредение волос, снижение тембра голоса, периорбитальный и микседематозный отек, макроглоссию и снижение сухожильных рефлексов, гипотермию. Помимо гипонатриемии и гипогликемии при лабораторном исследовании могут выявляться анемия, гиперхолестеринемия, повышенные значения лактатдегидрогеназы и креатинкиназы. Специфическим клиническим признаком гипотиреодной комы служит гипотермия (ректальная температура менее 36 °С), хотя при сопутствующей патологии может иметь место субфебрильная температура. Гипотермия присутствует практически у всех пациентов и может быть ниже 26 °С. Обычно именно гипотермия является ключевым симптомом, позволяющим заподозрить и диагностировать гипотиреоз в качестве причины комы. Температура тела выступает и как основной критерий эффекта проводимой терапии и исхода [35].

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность с прогрессирующей брадикардией и артериальной гипотонией. У пациентов имеют место урежение дыхания, гиповентиляция с гиперкапнией, что в сочетании со снижением мозгового кровотока усугубляет гипоксию мозга. Несмотря на многофакторность развития гипотиреодной комы, в качестве ключевого механизма рассматривается угнетение дыхательного центра, поддерживаемое гиперкапнией [35].

Для облегчения постановки диагноза G. Popoveniuc и соавт. предложили шкалу оценки микседематозной комы (таблица) [71]. С нашей точки зрения, данный инструмент является дискуссионным. В то же время учет приведенных в ней факторов позволяет систе-

Шкала оценки гипотиреодной комы

Критерий	Баллы
Шкала комы Глазго:	
0–10 баллов	4
11–13 баллов	3
14 баллов	2
15 баллов	0
ТТГ:	
> 30 мЕд/л	2
15–30 мЕд/л	2
Св. Т ₄ < 0,6 нг/дл	1
Гипотермия	1
Брадикардия	1
Провоцирующий фактор: ожоги, гипоксия, желудочно-кишечное кровотечение, инфекция, инсульт, операция, травма	1
Результат:	Описание:
8–10 баллов	наиболее вероятно
5–7 баллов	вероятно
< 5 баллов	маловероятно

матизировать подход к диагностике гипотиреодной комы и облегчить постановку диагноза.

В большинстве случаев диагностика гипотиреодной комы затруднена, поскольку длительно текущий гипотиреоз часто не имеет специфической клинической картины, а его проявления могут напоминать различные заболевания, что привело к появлению термина «маски гипотиреоза».

Несмотря на широкое распространение скрининга нарушения функции ЩЖ, нередко отмечаются случаи несвоевременной диагностики на этапе прогрессирующего угнетения сознания.

М.И. Балаболкин и соавт. описали случай гипотиреодной комы с летальным исходом. Пациентка в течение десяти лет наблюдалась у психиатра. Неоднократно проводилось стационарное лечение. Клиническая симптоматика характеризовалась аффектно-бредовыми и параноидальными расстройствами, идеями отношения. Состояние продолжало ухудшаться. Больная перестала выходить из дома, есть, ухаживать за собой. Госпитализирована в психиатрическую больницу в сознании. Была правильно ориентирована, но «тусклая, монотонная, апатичная, периодически состоящие аффективной неустойчивости с раздражительностью, злобой, немотивированной агрессией». Несмотря на проводимую терапию, психосоматическое состояние ухудшилось: появились вялость, заторможенность, смазанность речи, нарушилась ориентация во времени и пространстве. Артериальное давление снизилось до 70/40 мм рт. ст. Возникло подозрение на декомпенсированный гипотиреоз. Начата терапия левотироксином. Однако состояние больной ухудшалось до крайне тяжелого. При осмотре кожные покровы бледные, сухие, холодные, лицо одутловатое, передняя стенка живота отечная, акроцианоз, температура тела 34 °С. В легких ослабленное везикулярное дыхание, частота



сердечных сокращений – 60 в минуту, артериальное давление – 40/0 мм рт. ст., тоны сердца глухие. Гипотиреоз на этом этапе получил лабораторное подтверждение: ТТГ – 39,7 (норма 0,47–5,0) МЕ/мл, св. Т₄ – 0,00 (9,14–23,81) нмоль/л, св. Т₃ – 1,23 (2,58–5,44) нмоль/л. Угнетение сознания нарастало и на третьи сутки пребывания в отделении реанимации. Несмотря на проводимую терапию, наступила смерть. Патологоанатомический диагноз подтвердил тиреоидит, гипотиреоз, гипотиреоидную кому. В данном случае преобладающим в клинической картине гипотиреоза было нарушение психики [10].

Наибольшие трудности с диагностикой как гипотиреоза, так гипотиреоидной комы могут возникнуть у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих различные соматические заболевания и ранее не обследованных по поводу патологии ЩЖ. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний и выраженного отека в клинической картине смещает диагностический поиск в сторону сердечной патологии и замедляет диагностику гипотиреоза у пациентов с микседематозной комой [72]. Отсутствие данных анамнеза о предшествующей терапии также существенно затрудняет постановку диагноза.

Лечение гипотиреоза

Заместительная терапия гипотиреоза осуществляется левотироксином натрия и рекомендуется при повышении уровня ТТГ в крови более 10 МЕ/дл, а также в случае как минимум двукратного определения уровня ТТГ в интервале от 4 до 10 МЕ/дл. У лиц

старше 55 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями заместительную терапию проводят при хорошей переносимости и отсутствии данных о декомпенсации этих заболеваний на фоне приема препарата [1]. Следует помнить, что при назначении препаратов, влияющих на метаболизм или синтез транспортных белков, рекомендуется дополнительное исследование уровня ТТГ. К таким препаратам относятся фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин, сертралин, большие дозы глюкокортикоидов, часто применяемые при терапии неврологических заболеваний. Их прием может привести к повышению или снижению потребности в левотироксине натрия [1].

У пациентов с психическими расстройствами и недостаточной функцией ЩЖ коррекция гипотиреоза препаратом левотироксина улучшает реакцию на нейролептики [73].

Широкий спектр неврологических симптомов, возникающих при гипотиреозе, подлежит обратному развитию при назначении терапии тиреоидными препаратами.

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о роли тиреоидных гормонов в различных формах поражения центральной нервной системы, в первую очередь таких социально значимых, как инсульт и когнитивные нарушения, подтверждают важность проблемы снижения функции щитовидной железы в неврологии и открывают дальнейшие перспективные направления поиска новых путей нейропротекции. ☼

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Гипотиреоз», 2021.
2. Chaker L., Razvi S., Bensenor I., et al. Hypothyroidism. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2022; 8 (1): 30.
3. Wright J., Powers A., Johnson D. Endocrine toxicities of immune checkpoint inhibitors. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021; 17 (7): 389–399.
4. Chaker L., Bianco A., Jonklaas J., Peeters R. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017; 390 (10101): 1550–1562.
5. Lekurwale V., Acharya S., Shukla S., Kumar S. Neuropsychiatric manifestations of thyroid diseases. *Cureus.* 2023; 15 (1): e33987.
6. Филимонов Д.А., Евтушенко С.К., Федорова А.А. Молекулярные механизмы нейропротекторных эффектов тиреоидных гормонов и их метаболитов при острой ишемии головного мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2023; 17 (1): 43–54.
7. Sawicka-Gutaj N., Zawalna N., Gut P., Ruchała M. Relationship between thyroid hormones and central nervous system metabolism in physiological and pathological conditions. *Pharmacol. Rep.* 2022; 74 (5): 847–858.
8. Carlé A., Pedersen I., Knudsen N., et al. Hypothyroid symptoms and the likelihood of overt thyroid failure: a population-based case-control study. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171 (5): 593–602.
9. Allahabadiya A., Razvi S., Abraham P., Franklyn J. Diagnosis and treatment of primary hypothyroidism. *BMJ.* 2009; 103 (10): 605–613.
10. Балаболкин М.И., Петунина Н.А., Левитская З.И., Хасанова Э.Р. Летальный исход при гипотиреоидной коме. *Проблемы эндокринологии.* 2002; 48 (3): 40–42.
11. LaFranchi S. Newborn screening strategies for congenital hypothyroidism: an update. *J. Inher. Metab. Dis.* 2010; 33 (Suppl. 2): 225–233.
12. Thvilum M., Brandt F., Almind D., et al. Increased psychiatric morbidity before and after the diagnosis of hypothyroidism: a nationwide register study. *Thyroid.* 2014; 24 (5): 802–808.
13. Winther K., Cramon P., Watt T., et al. Disease-specific as well as generic quality of life is widely impacted in autoimmune hypothyroidism and improves during the first six months of levothyroxine therapy. *PLoS One.* 2016; 11 (6): e0156925.
14. Schneider S., Tschaidse L., Reisch N. Thyroid disorders and movement disorders – a systematic review. *Mov. Disord. Clin. Pract.* 2023; 10 (3): 360–368.
15. McLeod D., Cooper D. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine.* 2012; 42 (2): 252–265.
16. Frohlich E., Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front. Immunol.* 2017; 8: 521.



17. Murugan A., Alzahrani A. SARS-CoV-2: emerging role in the pathogenesis of various thyroid diseases. *J. Inflamm. Res.* 2021; 14: 6191–6221.
18. Balint B., Vincent A., Meinck H., et al. Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology. *Brain.* 2018; 141: 13–36.
19. Ларина А.А., Трошина Е.А., Иванова О.Н. Аутоиммунные полигландулярные синдромы взрослых: генетические и иммунологические критерии диагностики. *Проблемы эндокринологии.* 2014; 60 (3): 43–52.
20. Lin Y., Kuang Q., Li H., et al. Outcome and clinical features in juvenile myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. *Front. Neurol.* 2023; 14: 1119294.
21. Краснов М.Ю., Павлов Э.В., Ершова М.В. и др. Спектр неврологических синдромов, ассоциированных с антителами к глутаматдекарбоксилазе. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2015; 4: 37–41.
22. Blum P., Jankovic J. Stiff-person syndrome: an autoimmune disease. *Mov. Disord.* 1991; 6 (1): 12–20.
23. Nie D., Abud A., Serrano-Gonzalez M., et al. Pediatric stiff limb syndrome with polyautoimmunity of anti-GAD-65, anti-islet cell, and thyroid peroxidase antibodies: a case report and review of literature. *J. Neuroimmunol.* 2022; 367: 577865.
24. Zhou J., Xu B., Lopes J., et al. Hashimoto encephalopathy: literature review. *Acta Neurol. Scand.* 2017; 135: 285–290.
25. Mattozzi S., Sabater L., Escudero D., et al. Hashimoto encephalopathy in the 21st century. *Neurology.* 2020; 94 (2): e217–e224.
26. De Holanda N., de Lima D., Cavalcanti T., et al. Hashimoto's encephalopathy: systematic review of the literature and an additional case. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2011; 23 (4): 384–390.
27. Ferracci F., Bertiato G., Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J. Neurol. Sci.* 2004; 217 (2): 165–168.
28. Hilberath J., Schmidt H., Wolf G. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): case report of reversible coma and status epilepticus in an adolescent patient and review of the literature. *Eur. J. Pediatr.* 2014; 173 (10): 1263–1273.
29. Ragusa F., Fallahi P., Elia G., et al. Hashimoto's thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 33 (6): 101367.
30. Ferracci F., Carnevale A. The neurological disorder associated with thyroid autoimmunity. *J. Neurol.* 2006; 253 (8): 975–984.
31. Floriani C., Gencer B., Collet T., Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. *Eur. Heart J.* 2018; 39 (7): 503–507.
32. Chaker L., Baumgartner C., Ikram M., et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol.* 2014; 29 (11): 791–800.
33. Chaker L., Baumgartner C., den Elzen W., et al. Thyroid studies collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of stroke events and fatal stroke: an individual participant data analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (6): 2181–2191.
34. Jiang X., Xing H., Wu J., et al. Prognostic value of thyroid hormones in acute ischemic stroke – a meta-analysis. *Sci. Reports.* 2017; 7 (1): 1–8.
35. Петунина Н.А. Гипотиреодная кома – современные подходы к диагностике и лечению. *PMЖ.* 2010; 14: 900.
36. Tandeter H., Shvartzman P. Parkinson's disease camouflaging early signs of hypothyroidism. *Postgrad. Med.* 1993; 94 (5): 187–190.
37. Garcia-Moreno J., Chacon-Pena J. Hypothyroidism and Parkinson's disease and the issue of diagnostic confusion. *Mov. Disord.* 2003; 18 (9): 1058–1059.
38. Kacem I., Gargouri A., Ben Djebara M., et al. Parkinson's disease following hypothyroidism: clinical and therapeutic implications. *Tunis. Med.* 2013; 91 (2): 168–170.
39. Constant E., de Volder A., Ivanoiu A., et al. Cerebral blood flow and glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86 (8): 3864–3870.
40. Strang R. Parkinson's disease presenting as hypothyroidism. *Dis. Nerv. Syst.* 1968; 29 (6): 396–398.
41. Maycas-Cepeda T., Lopez-Ruiz P., Feliz-Feliz C., et al. Hypomimia in Parkinson's disease: what is it telling us? *Front. Neurol.* 2020; 11: 603582.
42. Shiohama T., Ohashi H., Shimizu K., et al. L-thyroxine-responsive drop attacks in childhood benign hereditary chorea: a case report. *Brain Dev.* 2018; 40: 353–356.
43. Ercoli T., Defazio G., Muroli A. Cerebellar syndrome associated with thyroid disorders. *Cerebellum.* 2019; 18 (5): 932–940.
44. Shiri R. Hypothyroidism and carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Muscle Nerve.* 2014; 50 (6): 879–883.
45. Keçeci H., Değirmenci Y. Hormone replacement therapy in hypothyroidism and nerve conduction study. *Neurophysiol. Clin.* 2006; 36 (2): 79–83.
46. Wood-Allum C., Shaw P. Thyroid disease and the nervous system. *Handb. Clin. Neurol.* 2014; 120: 703–735.
47. Bridwell R., Willis G., Gottlieb M., et al. Decompensated hypothyroidism: a review for the emergency clinician. *Am. J. Emerg. Med.* 2021; 39: 207–212.
48. Li H., Huang Y., Li Y., et al. Endocrine MANIFESTATIONS in POEMS syndrome: a case report and literature review. *BMC Endocr. Disord.* 2019; 19 (1): 33.
49. Gandhi G., Basu R., Dispenziers A., et al. Endocrinopathy in POEMS syndrome: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin. Proc.* 2007; 82 (7): 836–842.
50. Sindoni A., Rodolico C., Pappalardo M., et al. Hypothyroid myopathy: a peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2016; 17 (4): 499–519.



51. D'haenen H., Boer J., Willner P. Biological Psychiatry. Chichester, UK: Wiley, 2002.
52. Wolkowitz O.M., Rothschild A.J. Psychoneuroendocrinology: The Scientific Basis of Clinical Practice. 1st ed. Washington, DC, USA: American Psychiatric, 2003.
53. Антонова К.В. Психические расстройства в клинике эндокринных заболеваний. РМЖ. 2006; 26: 1889.
54. Синицына Ю.В., Котова С.М., Точилев В.А., Хетагурова Ф.К. Особенности психоэмоционального статуса пациентов с патологией щитовидной железы. Российский семейный врач. 2014; 18 (3): 35–41.
55. Tan Z.S., Beiser A., Vasan R.S., et al. Thyroid function and the risk of Alzheimer disease: the Framingham study. Arch. Intern. Med. 2008; 168 (14): 1514–1520.
56. Breteler M.M., Van Duijn C.M., Chandra V., et al. Medical history and the risk of Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. Int. J. Epidemiol. 1991; 20 (Suppl. 2): S36–42.
57. Van Boxtel M., Menheere P., Bekers O., et al. Thyroid function, depressed mood, and cognitive performance in older individuals: the Maastricht Aging Study. Psychoneuroendocrinology. 2004; 29 (7): 891–898.
58. George K., Lutsey P., Selvin E., et al. Association between thyroid dysfunction and incident dementia in the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. J. Endocrinol. Metab. 2019; 9 (4): 82–89.
59. Thvilum M., Brandt F., Lillevang-Johansen M., et al. Increased risk of dementia in hypothyroidism: a Danish nationwide register-based study. Clin. Endocrinol. (Oxf). 2021; 94 (6): 1017–1024.
60. Kim J., Stewart R., Kim S., et al. Thyroid stimulating hormone, cognitive impairment and depression in an older Korean population. Psychiatry Investig. 2010; 7 (4): 264–269.
61. Small G., Matsuyama S., Komanduri R., et al. Thyroid disease in patients with dementia of the Alzheimer type. J. Am. Geriatr. Soc. 1985; 33 (8): 538–539.
62. Parsaik A., Singh B., Roberts R., et al. Hypothyroidism and risk of mild cognitive impairment in elderly persons: a population-based study. JAMA Neurol. 2014; 71 (2): 201–207.
63. Pasqualetti G., Pagano G., Rengo G., et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2015; 100 (11): 4240–4248.
64. Tang X., Song Z., Wang D., et al. Spectrum of thyroid dysfunction and dementia: a dose-response meta-analysis of 344,248 individuals from cohort studies. Endocr. Connect. 2021; 10 (4): 410–421.
65. Fernández-Lamo I., Montero-Pedrazuela A., Delgado-García J., et al. Effects of thyroid hormone replacement on associative learning and hippocampal synaptic plasticity in adult hypothyroid rats. Eur. J. Neurosci. 2009; 30 (4): 679–692.
66. Salas-Lucia F., Bianco A. T3 levels and thyroid hormone signaling. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2022; 13: 1044691.
67. Dolatshahi M., Salehipour A., Saghadzadeh A., et al. Thyroid hormone levels in Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2023; 79 (2): 252–272.
68. Jeong H., Choi E., Song I., et al. Differences in brain glucose metabolism during preparation for 131I ablation in thyroid cancer patients: thyroid hormone withdrawal versus recombinant human thyrotropin. Thyroid. 2017; 27 (1): 23–28.
69. Wu S., Feng F., Zou R., et al. Abnormal brain glucose metabolism in papillary thyroid cancer patients 4 weeks after withdrawal of levothyroxine: a cross-sectional study using 18F-FDG PET/CT. Front Endocrinol. (Lausanne). 2021; 12: 595933.
70. Wartofsky L. Myxedema coma. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2006; 35 (4): 687–698.
71. Popoveniuc G., Chandra T., Sud A., et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. Endocr. Pract. 2014; 20 (8): 808–817.
72. Максимова О.В., Чобитько В.Г. Гипотиреоидная кома. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2021; 93 (10): 1217–1220.
73. Kaplan J., Castro-Revoredo I. Severe hypothyroidism manifested as acute mania with psychotic features: a case report and review of the literature. J. Psychiatr. Pract. 2020; 26 (5): 417–422.

Hypothyroidism and Neurological Disorders

K.V. Antonova, MD, PhD, M.M. Tanashyan, Corresponding member of the RASci., MD, PhD, Prof., N.E. Spryshev, A.A. Panina

Research Center of Neurology

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

Hypothyroidism is one of the leading endocrine pathologies in terms of prevalence. Thyroid hormones (thyroid gland) play an important role in the regulation of energy metabolism. In the central nervous system they influence the survival, differentiation of neurons and energy consumption. There is a relationship between thyroid function and changes from the central nervous system, such as stroke, cognitive impairment, depression. The review describes the relationship between a wide range of neurological diseases and hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, thyroid gland, nervous system, stroke, neurological diseases



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



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

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- https://www.instagram.com/umedp_/
- <https://www.youtube.com/umedportal>



Постинсультная плечевая артропатия

Р.Х. Люкманов, к.м.н., А.А. Римкевичус, Е.В. Гнедовская,
Н.А. Супонева, член-корр. РАН, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Роман Харисович Люкманов, xarisovich@gmail.com

Для цитирования: Люкманов Р.Х., Римкевичус А.А., Гнедовская Е.В., Супонева Н.А. Постинсультная плечевая артропатия. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (3): 52–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-3-52-58

Целью данного исследования были анализ и оценка современных представлений о патогенезе, диагностике и эффективном лечении постинсультной плечевой артропатии.

В работе приведены актуальные данные по формированию патогенных факторов, составляющих синдром постинсультной плечевой артропатии, описаны варианты клинического течения, методы диагностики, основные подходы к лечению и реабилитации больных.

Выделена роль современного хондропротектора Амбене Био в комплексном подходе к безопасному и эффективному лечению постинсультной плечевой артропатии. Рекомендовано его использование с целью пролонгированного уменьшения болевого синдрома, снижения интенсивности деструкции суставных тканей и восстановления поврежденных структур, а также с целью уменьшения риска полипрагмазии у коморбидных пациентов, в том числе с эндокринной патологией.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, гемипарез, сублюксация, артропатия, остеоартроз, хондропротектор, Амбене Био

Введение

Постинсультная плечевая артропатия (ППА) – патогенетически сложный, многокомпонентный синдром, формирующийся после перенесенного инсульта и характеризующийся нарушением функции плечевого сустава паретичной руки с развитием боли. По разным данным, ППА диагностируется у 20–50% пациентов с последствиями нарушения мозгового кровообращения и чаще встречается при выраженном парезе или пlegии в руке [1–3]. Помимо степени тяжести пареза к факторам риска ППА относятся возраст, женский пол, повышенный мышечный тонус, чувствительные нарушения, неглект, а также левосторонний гемипарез [4]. Хроническая болевая ППА приводит к снижению эффективности нейрореабилитации, ограничивает бытовую и профессиональную активность, нарушает сон и эмоциональный статус больных [5–9]. Пациенты с последствиями инсульта, как правило, вынуждены принимать комбинацию препаратов для контроля артериальной гипертензии, антиагреганты и/или антикоагулянты, статины, нередко препараты для контроля гликемии, поддержания тиреоидного статуса, антидепрессанты, противоэпилептические и др. В одном из исследований, посвященных полипрагмазии, было показано, что у 94% лиц с последствиями инсульта имеет место как минимум одно дополнительное заболевание. Кроме того, они были вынуждены в десять раз чаще, чем пациенты контрольной группы, принимать на регулярной основе 11 препаратов и более [7].

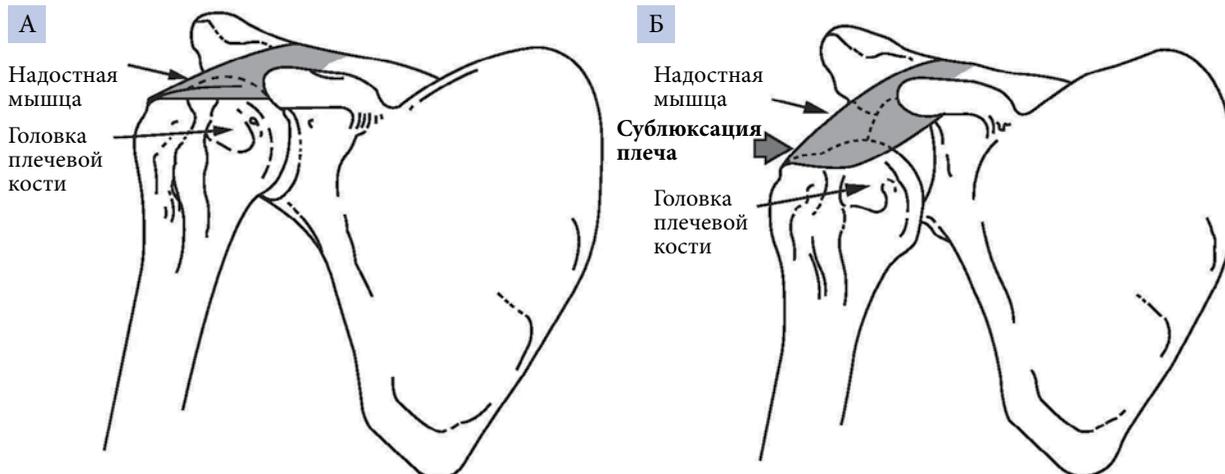
Таким образом, помимо ограничения функции руки и хронического болевого синдрома ППА становится причиной приема обезболивающих препаратов в высоких дозах и выступает дополнительным фактором полипрагмазии с соответствующими рисками.

Патогенез

Причины ППА полностью не изучены, однако в настоящее время выделен ряд негативных, как правило, взаимообусловленных факторов, ассоциированных с ее развитием.

Механическое повреждение. В раннем восстановительном периоде инсульта ослабевшие на фоне пареза мышцы и растягивающийся сухожильно-связочный комплекс перестают выполнять стабилизирующую сустав функцию. Под воздействием силы тяжести руки головка плечевой кости постепенно выскальзывает из суставной сумки с формированием хронического подвывиха (сублюксации) (рисунок) [10, 11].

Кроме того, на фоне грубого нарушения чувствительности в руке, при синдроме игнорирования или когнитивных нарушениях пациент может непреднамеренно причинять себе травмы, в частности, при попытках самостоятельного перемещения, во сне, при бытовой и профессиональной активности, реабилитационных процедурах. Дополнительным фактором риска травм является регулярное перемещение пациента низкоквалифицированным персоналом и не обученными уходом родственниками [9, 12].



Плечевой сустав (А – нормальная анатомия плечевого сустава, Б – сублюксация головки плечевой кости)

Хроническая травматизация на фоне сублюксации и внешних воздействий в раннем восстановительном периоде инсульта часто приводит к разрывам волокон, воспалительным, дистрофическим и рубцовым изменениям в мышцах и сухожилиях, составляющих ротаторную манжету плеча (надостная, подостная, подлопаточная, малая круглая мышцы). В патологический процесс вовлекаются также сухожилия головок бицепса и околоуставные сумки (подакромиальная, поддельтовидная, подключовидная и др.) с развитием тендинита и бурсита. Помимо прочего повреждению подвержены как плечевое невральное сплетение, так и дистальные по отношению к плечевому суставу нервы с развитием плексо- и мононевропатий [4].

На более поздних этапах острые воспалительные явления в суставной капсуле и периартикулярных тканях преимущественно трансформируются в рубцовый процесс, может развиться адгезивный капсулит с исходом в контрактуру и грубое ограничение объема движений в суставе. Формируется так называемый синдром замороженного плеча [13].

Комплексный регионарный болевой синдром. В течение первого года после инсульта примерно у трети пациентов может развиваться клиническая картина комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС), протекающего по типу рефлекторной симпатической дистрофии. Согласно данным метаанализа 2021 г., в 74% случаев КРБС ассоциирован с сублюксацией плеча, однако в части случаев он может быть выявлен и в отсутствие очевидных признаков сублюксации и травматизации [14, 15].

Помимо плечевого сустава в патологический процесс могут быть вовлечены и другие суставы паретичной конечности – лучезапястный сустав, суставы кисти (синдром «плечо – кисть») [16, 17].

Механизм формирования КРБС после инсульта полностью не установлен. Определенную роль в этом могут играть дисфункция поврежденных центральных структур нервной системы (сенсомоторные области коры, островковая доля, таламус), невральные сплетения и периферических нервов, а также локальные изменения в мышцах на фоне гиперактивности симпатической вегетативной нервной системы [9, 15, 18].

Остеоартрит (остеоартроз). Патогенный процесс при ППА не ограничивается мягкими периартикулярными тканями и капсулой плечевого сустава. Синовиальная оболочка, гиалиновый суставной хрящ и субхондральная костная ткань также претерпевают изменения, причем характерные для остеоартрита [3].

Согласно данным многих исследований, остеоартрит является активным патогенным процессом вопреки ранее бытовавшему мнению о пассивном дегенеративном состоянии изношенных суставных тканей [19]. На фоне комплекса механических, воспалительных и метаболических факторов развивается прогрессирующий деструктивный процесс с образованием эрозий и более глубоких повреждений хрящевых поверхностей. Гиалиновый хрящ постепенно утрачивает способность компенсировать физические воздействия и передает их на подлежащую кость [20]. На этом фоне повышается синтетическая активность хондроцитов, синовиоцитов и остеобластов, что в свою очередь потенцирует продукцию провоспалительных медиаторов и запускает каскад воспалительно-дистрофических изменений в синовиальной оболочке, самом хряще и субхондральной кости [21]. Длительное существование таких патологических кругов приводит к гипертрофии и васкуляризации тканей с ремоделированием кости и образованием остеофитов, что в итоге изменяет нормальную кинематику суставов [21].

Спастичность. Развитие постинсультной спастичности ассоциировано с болевой артропатией плечевого сустава [9]. В одном из исследований с участием 786 пациентов была убедительно доказана корреляция выраженного спастического тонуса с развитием болевого синдрома в области плеча. У 37% больных с жалобами на боль в плече отмечено нарушение двигательных функций в руке в связи с повышением мышечного тонуса. При этом в группе лиц с незначительным повышением тонуса (без его влияния на двигательные функции) боль в плече наблюдалась только у 9% [22]. В этом же ретроспективном исследовании авторы указали на существенное снижение как проявлений спастичности, так и болевой ППА при наблюдении пациентов в стационаре на протяжении пятнадцатилетнего периода: вероятно, за счет систематического активного



комплексного реабилитационного вмешательства. В задаче данного исследования оценка причинно-следственных связей не входила.

Болевой синдром. Постинсультный болевой синдром в области плеча может формироваться с помощью двух механизмов – ноцицептивного и нейропатического. Ноцицептивная боль возникает вследствие раздражения болевых рецепторов в тканях сустава на фоне механического воздействия при травме и сублюксации, воспалении, спастичности и частично при комплексном регионарном болевом синдроме.

Нейропатическая боль обусловлена патологическим формированием болевых доминант в головном мозге при повреждении центральных анализаторов (стволовых структур, таламуса, сенсорных областей коры головного мозга), а также при вовлечении в патогенез периферических нервов. Пациенты часто демонстрируют сочетание нескольких типов боли в соответствии с индивидуальным паттерном патологических проявлений, например спастичность в сочетании с сублюксацией плеча и комплексным регионарным болевым синдромом [9, 18].

Клиническая картина

Постинсультная плечевая артропатия, как правило, развивается в период от трех недель до двух месяцев после инсульта, реже – в более ранние сроки [3].

Основной жалобой пациентов с ППА является боль в области плечевого сустава, которая может быть как постоянной, в том числе в состоянии покоя, так и периодической, возникающей на фоне пассивного или активного движения в руке. Боль нередко распространяется в надлопаточную, подключичную и локтевую области. В зависимости от давности ППА, совокупности и преобладания тех или иных патогенетических процессов боль может иметь как острый (прокальывающий, жгучий, скручивающий), так и тянущий, ноющий характер.

По-видимому, многофакторностью патогенеза объясняется и отсутствие преобладания какого-либо ритма боли. В разное время могут быть признаки как механического (стартовая боль, возникающая при нагрузке на сустав), так и воспалительного (боль в покое, уменьшающаяся при разминке, скованность) типа боли. Интенсивность боли варьируется от выраженной на фоне центрального постинсультного болевого синдрома до умеренной (при синдроме спастичности, воспалительных явлениях в суставе и периартикулярных тканях) и едва заметной после завершения рубцового процесса, формирования контрактур и фиксации сустава.

Помимо боли пациенты предъявляют жалобы на изменение объема движений в руке. Как правило, при осмотре отмечается выраженное нарушение отведения и наружной ротации плеча, несколько в меньшей степени – сгибания, разгибания и внутренней ротации. Синдром замороженного плеча может достигать тяжелой степени с фиксацией конечности и отсутствием каких-либо движений.

Для сублюксации плечевого сустава паретичной руки характерно изменение его конфигурации. При осмотре и пальпации отмечается образование щели между акромиальным краем суставной впадины и головкой плечевой кости, которая может достигать 4–5 см. Такая выраженная сублюксация

приводит к увеличению амплитуды пассивных движений в суставе и потенцирует риск травматизации. Пассивный подъем паретичной руки вдоль оси плечевой кости, как правило, позволяет легко вправить головку в суставную впадину, однако в отсутствие стабилизирующего влияния периартикулярных тканей плечо снова из нее выскальзывает под собственным весом. С течением времени на фоне пролиферативных и рубцовых изменений в суставе такое вправление становится практически невозможным.

В случае развития КРБС клиническая картина включает ряд вегетативных нарушений: преимущественно дистальный отек мягких тканей конечности, вазомоторные расстройства, трофические изменения кожи и ее придатков (ломкость ногтей, выпадение волос), гипо- или гипергидроз. Боль при КРБС чаще носит нейропатический характер. Пациенты трудно или вовсе не локализируют болевой фокус, описывают боль как жгучую, пронзающую и зудящую. Кроме того, для нее типично спонтанное развитие, усиление в ночное время и на фоне эмоциональной нагрузки. При осмотре выявляют аллодинию, гиперпатию, гиперестезию, а также участки постинсультной гемигипестезии и гипалгезии [14]. Важным признаком развития КРБС считается появление симптомов артропатии лучезапястного сустава и суставов кисти [18].

Повышение мышечного тонуса по спастическому типу выражается в непроизвольном увеличении сопротивления мышц быстрому пассивному движению (catch). При ППА этот феномен можно выявить мануальным тестированием мышц, обеспечивающих функцию плечевого сустава. Наиболее часто при постинсультном синдроме спастичности в патологический паттерн вовлечены малая и большая грудные мышцы, подостная, подлопаточная, малая и большая круглые мышцы, а также пучки дельтовидной мышцы [23].

Инструментальная диагностика

Инструментальную диагностику ППА проводят для уточнения характера и выраженности изменений, а также степени вовлеченности периартикулярных, хрящевых и костных тканей в патологический процесс.

Золотым стандартом диагностики ППА считается рентгенография, которая в большинстве случаев позволяет получить необходимые для уточнения диагноза данные. Более информативным, но вместе с тем и более сложным и дорогостоящим методом является компьютерная томография (КТ), которую в основном проводят для дифференциальной диагностики и оценки динамики состояния тканей плеча на фоне лечения.

При сублюксации и подозрении на травму рентгенография или КТ плечевого сустава в различных проекциях позволяет выявить дислокацию головки плечевой кости, а также костные травматические дефекты.

Рентгенологические признаки остеоартрита включают сужение суставной щели, дефекты хрящевых поверхностей, наличие остеофитов, субхондральный остеосклероз. Кроме того, возможна рентгенологическая оценка степени гипертрофии и оссификации синовиальной оболочки и суставной капсулы.

Выявление при проведении рентгенографии и КТ наряду с признаками сублюксации и остеоартрита очагового



и диффузного остеопороза плечевой кости и лопатки свидетельствует в пользу КРБС, при синдроме «плечо – кисть» подобные изменения наблюдаются в области костей предплечья и кисти [9, 15].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) используют в качестве быстрого и недорогого метода определения признаков воспалительного процесса: наличия жидкости в полости сустава и мягких тканях, утолщения и неоднородности сухожильных и мышечных образований. Кроме того, УЗИ является методом оценки величины суставной щели, степени трансформации мышечной ткани при синдроме спастичности, а также навигации при проведении ботулинотерапии [3, 24].

Магнитно-резонансная томография применяется для точной оценки анатомической целостности мягкотканых структур плеча, при КРБС с ее помощью можно обнаружить истончение кожного покрова, отек мягких тканей, асимметричную гипотрофию мышц паретичной половины тела [3, 9, 25].

Профилактика

В целях профилактики ППА с первых дней после инсульта необходимо уделять внимание защите и поддержке паретичной руки не только во время активных действий (перемещения пациента с кровати на кресло, передвижения на инвалидном кресле, реабилитационных мероприятий), но и в покое, в том числе во сне. Одной из целей такой защиты является воспрепятствование растяжению мягких тканей плеча под действием силы тяжести руки. Для этого используют специальные аксессуары и устройства: лотки для укладывания руки на подлокотник кресла (arm trough), подушки и клины для позиционирования в кровати (positioning pillows), поддерживающие слинги, сплинты и ортезы для применения во время высаживания или ходьбы [26].

При физической активности и пассивных движениях следует избегать амплитуды сгибания и отведения плеча более чем на 90° [9].

Одним из важных аспектов профилактики ППА у пациентов с последствиями инсульта является обучение персонала и родственников приемам безопасного перемещения пациента с обеспечением защиты паретичных конечностей, в том числе с использованием специальных устройств [27, 28].

Помимо предотвращения сублюксации и травматизации плечевого сустава вышеописанные меры способствуют профилактике спастичности и снижают ее выраженность в случае уже выросшего мышечного тонуса, а также снижению риска развития КРБС [29].

Медикаментозная терапия

Нестероидные противовоспалительные препараты и анальгетики. Для терапии ноцицептивной боли, уменьшения воспаления и отека при явлениях остеоартрита, КРБС, сублюксации и травмах плеча рекомендовано использовать селективные и неселективные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и анальгетики в индивидуально подобранных эффективных дозах [30, 31].
Глюкокортикостероиды. Показания для использования глюкокортикостероидов (ГКС) сходны с таковыми

при назначении НПВП, однако в отношении боли при КРБС доказан более выраженный эффект преднизолона в дозе 40 мг/сут на протяжении одного месяца применения по сравнению с таковым пироксикама [32].

Было также отмечено, что при КРБС пациентам, получавшим метилпреднизолон, реже требовались дополнительные обезболивающие препараты, чем лицам в группе сравнения [18].

Внутрисуставное введение ГКС с целью снижения интенсивности боли рекомендовано только в случае недостаточной эффективности других средств. По крайней мере для остеоартрита не выявлено преимуществ такого приема по сравнению с приемом *per os* [33, 34].

Если выраженный болевой синдром при остеоартрите обусловлен подтвержденным воспалением, внутрисуставное введение ГКС может быть более эффективным, чем при ином происхождении боли [35].

С учетом высокого риска развития тяжелых побочных эффектов, ассоциированных с приемом НПВП и ГКС (кровотечение, гастропатия, декомпенсация сахарного диабета и т.д.), продолжительность такой терапии по возможности должна быть минимальной [19].

Антиконвульсанты и антидепрессанты. Нейропатический болевой синдром, нередко сопутствующий повреждению центральных невралгических структур, а также наблюдающийся при КРБС, практически не поддается терапии анальгетиками и НПВП.

С целью уменьшения боли и выраженности ее эмоциональной окраски, а также с целью улучшения ночного сна и коррекции эмоциональных нарушений применяют препараты из групп антиконвульсантов (габапентин, прегабалин) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин), а также трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин) [15, 18].

Следует отметить, что, несмотря на высокую противоболевую эффективность, использование амитриптилина невозможно или крайне ограничено у пожилых пациентов, при отягощенном кардиологическом анамнезе и метаболических нарушениях. Антиконвульсанты могут существенно влиять на когнитивный статус пациентов и способность к обучению во время нейрореабилитационных мероприятий. Препараты этих групп также способны вызывать ортостатические реакции, особенно при совместном приеме с гипотензивными средствами, что увеличивает риск гипоперфузии головного мозга и может быть причиной падений.

Препараты ботулинического токсина типа А. В нескольких обзорах разного качества показана эффективность использования инъекций ботулинического токсина типа А (БТА) в мышцы верхнего плечевого пояса при ППА, сопровождающейся синдромом спастичности.

Согласно данным пяти рандомизированных клинических исследований с участием 87 пациентов, в период от трех до шести месяцев после введения БТА наблюдались клинически и статистически значимое уменьшение болевого синдрома и увеличение объема движения при наружной ротации плеча в основной группе по сравнению с группой плацебо. При этом боль уменьшалась независимо от степени снижения мышечного тонуса, что, по-видимому,



было обусловлено антиноцицептивным действием БТА помимо антиспастического [9, 36].

Симптоматические лекарственные средства медленного действия. Для уменьшения болевого синдрома, снижения интенсивности воспаления и потенцирования репаративных процессов в интерстициальной и хрящевой тканях суставов на фоне остеоартрита используют ряд препаратов, содержащих хондроитина сульфат (ХС).

В исследованиях доказано воздействие ХС на основные патогенетические звенья остеоартрита. После накопления в синовиальной жидкости ХС прерывает каскад воспалительных реакций, развивающихся с участием хондроцитов, синовиоцитов и остеобластов.

Кроме того, введение хондропротекторов потенцирует синтез собственных ХС и гиалуроновой кислоты суставными тканями, что замедляет деструкцию хряща, способствует его восстановлению и улучшению функции суставов [37]. Эффект развивается в течение 8–12 недель и может сохраняться на протяжении нескольких месяцев [38].

К данной группе препаратов относится отечественный хондропротектор для парентерального введения Амбене Био, содержащий оптимальный комплекс хондроитина сульфата, низкомолекулярных пептидов (цитомединов), аминокислот и микроэлементов. Препарат Амбене Био отличается от других симптоматических препаратов медленного действия при остеоартритах (SYSADOA) ультрасовременной технологией производства, позволяющей получать высокое стандартизированное содержание действующих веществ в одном миллилитре раствора (100 мг/мл) с низким молекулярным весом биорегуляторных пептидов.

В серии отечественных контролируемых исследований высокого качества на солидных выборках пациентов убедительно продемонстрировано положительное воздействие препарата на уменьшение боли, скованности и ряд визуализационных показателей при остеоартрите [38–42].

Кроме того, в сравнительном исследовании с участием 52 пациентов с постинсультным гемипарезом и болевой артропатией плеча было установлено существенное уменьшение болевого синдрома и увеличение амплитуды движений в плечевом суставе [2]. Эффект оказался более выраженным в основной группе. Авторы исследования отметили достижение целей реабилитации, связанных с самообслуживанием пациентов.

Среди преимуществ препарата Амбене Био можно выделить благоприятный профиль безопасности.

Кроме того, использование Амбене Био существенно снижает потребность в регулярном приеме НПВП и ГКС, а также позволяет избежать эпизодического приема анальгетиков.

У Амбене Био также отсутствуют зарегистрированные лекарственные взаимодействия.

Препарат не влияет на гемостаз и может быть использован у пациентов со сложными коморбидными состояниями, что исключительно важно в практике неврологов, эндокринологов и геронтологов.

Следует подчеркнуть, что скорость наступления эффекта терапии препаратом Амбене Био и длительность его со-

хранения в полной мере позволяет реализовать потенциал нейропластичности у постинсультных пациентов в реабилитационном периоде.

Реабилитация

С учетом сложности патогенеза терапия ППА предполагает комплексный подход: использование лекарственных средств, физическую терапию, применение физиотерапевтических методов. В руководствах по реабилитации ППА одной из основных является рекомендация по снижению избыточного веса и регулярному выполнению физических упражнений [19, 33].

Так, в контролируемом исследовании с участием 52 пациентов с диагностированным КРБС была продемонстрирована положительная роль аэробных упражнений для руки [43, 44]. В течение четырехнедельного курса физической терапии 90% пациентов основной группы отметили значительное уменьшение боли и других симптомов КРБС [43, 44].

Целью физической терапии ППА являются уменьшение боли, достижение мобильности сустава и восстановление его функции. Для этого в каждом конкретном случае необходима разработка индивидуального комплекса упражнений, направленных на укрепление мышц, поддержание и улучшение эластичности мягких тканей, уменьшение их отека. Для этого могут быть использованы зеркальная терапия, силовые тренировки, элементы Бобат-терапии, нейромышечного переобучения (проприоцептивная нейромышечная фасилитация) и других методик.

По эффективности среди методов физиотерапии особо выделяют импульсное радиочастотное воздействие (Pulsed Radiofrequency – PRF) на область лопаточной вырезки. Так, в контролируемом исследовании показан значительный обезболивающий эффект в группе импульсного радиочастотного воздействия по сравнению с группами контроля [45].

Продemonстрирована также эффективность чрескожной электронейростимуляции и функциональной электростимуляции в отношении величины смещения головки плечевой кости при сублюксации, однако при этом не выявлено достоверного улучшения двигательной функции и снижения болевого синдрома [9, 46, 47].

С целью кратковременного уменьшения боли могут быть использованы такие методы, как укол триггерных точек «сухой» иглой и блокада надлопаточного нерва [48].

Стоит также отметить, что в метаанализе 2021 г. была оценена эффективность использования при постинсультной болевой артропатии плеча таких методов, как стретчинг, в том числе тейпирование, акупунктура, пчелиный яд, ароматерапия [49]. Однако убедительных данных об эффективности таких подходов в отношении болевого синдрома не получено, в основном вследствие гетерогенности обследованных групп, малых выборок, низкого качества проанализированных исследований [49].

Заключение

Постинсультная артропатия плеча является сложной междисциплинарной проблемой неврологии, нейрореабилитации и других дисциплин. Своевременная профилактика,



качественное комплексное лечение и восстановительные мероприятия могут способствовать минимизации последствий заболевания и боли. Использование современных методов комплексной терапии с применением инновационного хондропротектора Амбене Био позволяет повысить эффективность лечения, повседневную активность и качество жизни пациентов. Немаловажным фактором является потенциал Амбене Био в отношении снижения риска полипрагмазии за счет депрескрайбинга НПВП, ГКС и анальгетиков. 

Литература

1. Adey-Wakeling Z., Arima H., Crotty M., et al. Incidence and associations of hemiplegic shoulder pain poststroke: prospective population-based study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2015; 96 (2): 241–247.e1.
2. Антипенко Е.А., Седышев Д.В., Сорокина А.А. Постинсультная артропатия: опыт применения хондропротективной терапии. *РМЖ.* 2022; 30 (3): 51–54.
3. Теленков А.А., Кадыков А.С., Вуйцик Н.Б. и др. Постинсультные артропатии: феноменология, структурные изменения суставов. *Альманах клинической медицины.* 2015; 39: 39–44.
4. Anwer S., Alghadir A. Incidence, prevalence, and risk factors of hemiplegic shoulder pain: a systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2020; 17 (14): 4962.
5. Chae J., Mascarenhas D., Yu D.T., et al. Poststroke shoulder pain: its relationship to motor impairment, activity limitation, and quality of life. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2007; 88 (3): 298–301.
6. Adey-Wakeling Z., Liu E., Crotty M., et al. Hemiplegic shoulder pain reduces quality of life after acute stroke: a prospective population-based study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2016; 95 (10): 758–763.
7. Gallacher K.I., Batty G.D., McLean G., et al. Stroke, multimorbidity and polypharmacy in a nationally representative sample of 1,424,378 patients in Scotland: implications for treatment burden. *BMC Med.* 2014; 12: 151.
8. Dromerick A.W., Edwards D.F., Kumar A. Hemiplegic shoulder pain syndrome: frequency and characteristics during inpatient stroke rehabilitation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2008; 89 (8): 1589–1593.
9. Harrison R.A., Field T.S. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc. Dis.* 2015; 39 (3–4): 190–201.
10. Kumar P., Saunders A., Ellis E., Whitlam S. Association between glenohumeral subluxation and hemiplegic shoulder pain in patients with stroke. *Phys. Ther. Rev.* 2013; 18 (2): 90–100.
11. Razaq S., Rathore F.A. An overview of pathophysiology, assessment and management strategies of post-stroke shoulder subluxation. *Pak. J. Neurol. Sci.* 2016; 11 (3): 41–48.
12. Holmes R.J., McManus K.J., Koulouglioti C., Hale B. Risk factors for poststroke shoulder pain: a systematic review and meta-analysis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020; 29 (6): 104787.
13. Ewald A. Adhesive capsulitis: a review. *Am. Fam. Physician.* 2011; 83 (4): 417–422.
14. Su Y.C., Guo Y.H., Hsieh P.C., Lin Y.C. A meta-analysis and meta-regression of frequency and risk factors for poststroke complex regional pain syndrome. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (11): 1232.
15. Altas E.U., Onat S.S., Konak H.E., Polat C.S. Post-stroke complex regional pain syndrome and related factors: Experiences from a tertiary rehabilitation center. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020; 29 (9): 104995.
16. Winstein C.J., Stein J., Arena R., et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2016; 47 (6): e98–e169.
17. Dursun E., Dursun N., Ural C.E., Cakci A. Glenohumeral joint subluxation and reflex sympathetic dystrophy in hemiplegic patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2000; 81 (7): 944–946.
18. Treister A.K., Hatch M.N., Cramer S.C., Chang E.Y. Demystifying poststroke pain: from etiology to treatment. *PM R.* 2017; 9 (1): 63–75.
19. Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* 2019; 393 (10182): 1745–1759.
20. Khazzam M., Gee A.O., Pearl M. Management of glenohumeral joint osteoarthritis. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2020; 28 (19): 781–789.
21. Stanborough R.O., Bestic J.M., Peterson J.J. Shoulder osteoarthritis. *Radiol. Clin. North Am.* 2022; 60 (4): 593–603.
22. Menoux D., Jousse M., Quintaine V., et al. Decrease in post-stroke spasticity and shoulder pain prevalence over the last 15 years. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2019; 62 (6): 403–408.
23. Коваленко А.П., Вознюк И.А., Мисиков В.К. Синдром спастичности при церебральной патологии: диагностика и клинические модели. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (5): 68–75.
24. Huang Y.-C., Liang P.-J., Pong Y.-P., et al. Physical findings and sonography of hemiplegic shoulder in patients after acute stroke during rehabilitation. *J. Rehabil. Med.* 2010; 42 (1): 21–26.
25. Eismont O.L. Adhesive capsulitis of the shoulder joint. *Novosti Khirurgii.* 2021; 29 (4): 470–479.
26. Taking Action for Optimal Community and Long-Term Stroke Care A Resource for Healthcare Providers. Chapter 6: Activities and Participation Section 6.2: Shoulder Care and Positioning. Heart and Stroke Foundation of Canada, 2020 // <https://www.heartandstroke.ca>.
27. Correction to: Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2016; 47 (6): e98–e169.
28. Gittler M., Davis A.M. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery. *JAMA.* 2018; 319 (8): 820–821.
29. Kondo I., Hosokawa K., Soma M., et al. Protocol to prevent shoulder-hand syndrome after stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2001; 82 (11): 1619–1623.
30. Macías-Hernández S.I., Morones-Alba J.D., Miranda-Duarte A., et al. Glenohumeral osteoarthritis: overview, therapy, and rehabilitation. *Disabil. Rehabil.* 2017; 39 (16): 1674–1682.



31. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020; 72 (2): 149–162.
32. Kalita J., Vajpayee A., Misra U.K. Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM*. 2006; 99 (2): 89–95.
33. Nelson A.E., Allen K.D., Golightly Y.M., et al. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: the chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative. *Semin. Arthritis Rheum*. 2014; 43 (6): 701–712.
34. Juni P., Hari R., Rutjes A.W., et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015 (10): CD005328.
35. Van Middelkoop M., Arden N.K., Atchia I., et al. The OA Trial Bank: meta-analysis of individual patient data from knee and hip osteoarthritis trials show that patients with severe pain exhibit greater benefit from intra-articular glucocorticoids. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016; 24 (7): 1143–1152.
36. Singh J.A., Fitzgerald P.M. Botulinum toxin for shoulder pain: a Cochrane systematic review. *J. Rheumatol*. 2011; 38 (3): 409–418.
37. Du Souich P. Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS. *Pharmacol. Ther.* 2014; 142 (3): 362–374.
38. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина, Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 – оценка структурно-модифицирующего действия препарата. *Научно-практическая ревматология*. 2014; 52 (2): 174–177.
39. Денисов Л.Н., Платова А.И., Меншикова И.В., Лиля А.М. Остеоартрит – аспекты фармакотерапии. *Современная ревматология*. 2018; 12 (2): 97–102.
40. Меншикова И.В., Сороцкая В.И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия. *Лечащий врач*. 2021; 4 (24): 66–71.
41. Феклистов А.Ю., Воробьева Л.Д., Алексеева О.Г. и др. Post hoc анализ результатов сравнительного наблюдательного клинического исследования КОЛИБРИ у пациентов с остеоартритом коленных суставов и мелких суставов кистей. *Современная ревматология*. 2022; 16 (6): 64–72.
42. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 – оценка симптом-модифицирующего действия препарата. *Научно-практическая ревматология*. 2013; 51 (5): 532–538.
43. Torcuoglu A., Gokkaya N.K., Ucan H., Karakus D. The effect of upper-extremity aerobic exercise on complex regional pain syndrome type I: a randomized controlled study on subacute stroke. *Top. Stroke Rehabil*. 2015; 22 (4): 253–261.
44. Stolzenberg D., Siu G., Cruz E. Current and future interventions for glenohumeral subluxation in hemiplegia secondary to stroke. *Top. Stroke Rehabil*. 2012; 19 (5): 444–456.
45. Alanbay E., Aras B., Kesikburun S., et al. Effectiveness of suprascapular nerve pulsed radiofrequency treatment for hemiplegic shoulder pain: a randomized-controlled trial. *Pain Physician*. 2020; 23 (3): 245–252.
46. Veerbeek J.M., van Wegen E., van Peppen R., et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e87987.
47. Мокиенко О.А., Супонева Н.А., Азиатская Г.А. и др. Инсульт у взрослых: центральный парез верхней конечности. Клинические рекомендации / под ред. О.А. Мокиенко, Н.А. Супоновой. М.: МЕДпресс-Информ, 2018.
48. De Sire A., Moggio L., Demeco A., et al. Efficacy of rehabilitative techniques in reducing hemiplegic shoulder pain in stroke: Systematic review and meta-analysis. *Ann. Phys. Rehabil. Med*. 2022; 65 (5): 101602.
49. Dyer S., Mordaunt D.A., Adey-Wakeling Z. Interventions for post-stroke shoulder pain: an overview of systematic reviews. *Int. J. Gen. Med*. 2020; 13: 1411–1426.

Poststroke Shoulder Arthropathy

R.Kh. Lyukmanov, PhD, A.A. Rimkevichus, E.V. Gnedovskaya, N.A. Suponeva, Corresponding member of the RASci., MD, PhD, Prof.

Research Center of Neurology

Contact person: Roman Kh. Lyukmanov, xarisovich@gmail.com

The purpose of this study was to analyze and evaluate modern ideas about the pathogenesis, diagnosis and effective treatment of post-stroke brachial arthropathy.

The paper presents current data on the formation of pathogenic factors that make up the syndrome of post-stroke brachial arthropathy, describes the clinical course options, diagnostic methods, basic approaches to the treatment and rehabilitation of the disease.

Highlighted the role of modern chondroprotectors Ambene Bio in the comprehensive approach to safe and effective treatment of post-stroke brachial arthropathy. Its use is recommended for the purpose of prolonged reduction of pain syndrome, reduction of the articular tissues destruction intensity and restoration of damaged structures, as well as to reduce the risk of polypragmasia in comorbid patients, including those with endocrine pathology.

Key words: stroke, rehabilitation, hemiparesis, subluxation, arthropathy, osteoarthrosis, chondroprotector, Ambene Bio

РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

АМБЕНЕ®БИО

БЫСТРЫЙ ЗАПУСК ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ



КОРОТКИЙ КУРС 10 ИНЪЕКЦИЙ¹

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ 6 МЕСЯЦЕВ БЕЗ БОЛИ²



ПРЕДСКАЗУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ
РАСТВОР С ТОЧНЫМ КОЛИЧЕСТВОМ
ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА (100 МГ В 1 МЛ)¹



**СИНЕРГИЯ ЧЕТЫРЕХ КОМПОНЕНТОВ
ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ –**
УМЕНЬШЕНИЕ БОЛИ, УЛУЧШЕНИЕ
ФУНКЦИЙ СУСТАВОВ, ЗАМЕДЛЕНИЕ
РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРИТА²



ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ
ЗА СЧЕТ ПОЛНОСТЬЮ ОЧИЩЕННОГО
ОТ ПРИМЕСЕЙ СОСТАВА²



ЛУЧШЕ ДОСТУП К ПОРАЖЕННОЙ ТКАНИ
ПЕПТИДЫ НЕБОЛЬШОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО
ВЕСА (300-600 ДА)²

Препарат АМБЕНЕ®БИО, ЛП-004183, дата регистрационного удостоверения 19.08.2020.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата АМБЕНЕ®БИО. Для способа применения: по 2 мл через день, курс лечения составляет 10 инъекций по 1 инъекции через день в течение 20 дней.

2. Данилов А.Б., Лиля А.М., Феклистов А.Ю. Два взгляда на проблему остеоартрита и остеохондроза: сравнение подходов к терапии (пострелиз). РМЖ. 2021;7:74-78.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



ООО ПРОМОМЕД ДМ
129090 Москва, Проспект Мира, 13, стр. 1, офис 106
тел. +7 (495) 640-25-28 www.promo-med.ru

Реклама



«Маски» реактивного артрита

Проблема реактивного артрита по-прежнему сохраняет актуальность в силу высокой распространенности, сложности диагностики и вследствие этого несвоевременности и неадекватности лечения. Данная патология возникает одновременно или после перенесенной внесуставной инфекции. С учетом того что пациенты с сахарным диабетом подвержены повышенному риску инфицирования, необходимо проявлять особую настороженность в отношении развития реактивного артрита в данной популяции. «Маскам» реактивного артрита было посвящено выступление заведующей кафедрой внутренних болезней, декана лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора Раисы Ивановны СТРЮК, состоявшееся в рамках конференции «Коморбидный пациент с сахарным диабетом» (Москва, 16 февраля 2023 г.). В докладе большое внимание было уделено современной фармакотерапии заболевания на разных этапах его развития.

Реактивный артрит (РеА) – асептическое воспаление суставов, возникающее одновременно или вследствие перенесенной внесуставной инфекции (носоглоточной, кишечной, урогенитальной). Манифестация РеА напрямую не связана с попаданием инфекции в сустав, а объясняется гиперреакцией иммунной системы на микробные агенты, циркулирующие в крови или персистирующие в суставной жидкости и тканях. Необходимо отметить, что суставная среда не является стерильной. В исследовании, проведенном H.R. Schumacher и соавт., ДНК микроорганизмов была обнаружена в биоптатах слизистой оболочки в отсутствие признаков воспаления у 9% здоровых лиц и 20% больных остеоартрозом¹.

Установлено, что реактивный артрит развивается у 1,0–3,0% перенесших хламидийную инфекцию и 1,5–4,0% – кишечную инфекцию^{2, 3}. Патология преимущественно отмечается у лиц в возрасте 20–40 лет. При этом мужчины страдают РеА в три – десять раз чаще, чем женщины. Свыше 85%

больных являются носителями HLA-B27-антигена. У носителей HLA-B27-антигена наблюдаются более тяжелое течение и склонность к хронизации заболевания.

В структуре реактивных артритов лидирующую позицию занимает урогенная форма, обусловленная урогенитальными инфекциями (цистит, уретрит, пиелонефрит, хламидиоз, гонорея и др.). К наиболее значимым этиологическим агентам относятся хламидии (60%), гонококки (20%) и микоплазма (20%). Пик заболеваемости приходится на осенний период. У пациентов с хламидийной инфекцией отмечается тенденция к более частому рецидивированию РеА, что объясняется возможностью как реинфицирования, так и персистенции инфекции. Рецидивы обычно сопровождаются суставным синдромом, уретритом, поражением глаз, кожи и слизистых оболочек.

Реактивные артриты кишечной этиологии (энтеропатические) чаще ассоциируются с такими заболеваниями, как болезнь Крона, язвенный колит, болезнь Уиппла, паразитарные инвазии, реже – с другими

типами колитов и энтеропатиями. Среди возбудителей указывают кишечные бактерии, в частности иерсинию, сальмонеллу, шигеллу.

У детей РеА обычно возникает после перенесенных острых респираторных и детских инфекций. Возбудителями могут быть микоплазма, аденовирус, вирусы герпеса, парагриппа, краснухи и др.

В период пандемии COVID-19 после перенесенной инфекции регистрировались случаи развития острого артрита, который классифицировался как РеА. Преимущественно это были мужчины молодого и среднего возраста. У 30% из них был выявлен HLA-B27-антиген. Виремия задокументирована лишь у 15% пациентов. Ни в одном из описанных случаев SARS-CoV-2 не был обнаружен в синовиальной жидкости или синовиальной оболочке.

Независимо от этиологических факторов клиническая картина РеА однотипна. Болезнь развивается через 3–60 дней после перенесенной инфекции и, как правило, начинается остро с лихорадки и асимметричного олигоартрита. Средняя продолжительность пер-

¹ Schumacher H.R.Jr., Arayssi T., Crane M., et al. Chlamydia trachomatis nucleic acids can be found in the synovium of some asymptomatic subjects. *Arthritis Rheum.* 1999; 42 (6): 1281–1284.

² Rühl M., Köhler L., Klos A., Zeidler H. Persistent infection of Chlamydia in reactive arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65 (3): 281–284.

³ Hannu T., Mattila L., Siitonen A., Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis attributable to Shigella infection: a clinical and epidemiological nationwide study. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64 (4): 594–598.



Конференция «Коморбидный пациент с сахарным диабетом»

вичных случаев составляет три – шесть месяцев. Нередко симптомы сохраняются до 12 месяцев, после чего заболевание переходит в хроническую форму.

Как было отмечено ранее, поражение суставов при РеА клинически проявляется асимметричным олигоартритом, главным образом нижних конечностей (коленных, голеностопных суставов и суставов больших пальцев стоп). Нередко развивается артрит крестцово-подвздошных суставов (сacroилеит) и вышележащих отделов позвоночника. Для РеА также характерно поражение сухожилий в виде энтезопатий (боль в местах прикрепления сухожилий к костям), дактилитов (поражение сухожильных сумок пальцев).

Среди типичных внесуставных проявлений РеА указывают поражение глаз – у части пациентов может отмечаться слабовыраженный и кратковременный конъюнктивит, а также увеит. Поражение мочеполовой системы может проявляться уретритом, кольцевидным баланитом, цервицитом. Со стороны слизистой оболочки полости рта в ряде случаев выявляют эрозии и язвы. Специфичным для РеА также является поражение кожи, в частности кератодермия с высыпаниями в виде папул и бляшек на подошвенной части стоп, ладонях, половых органах. Могут поражаться ногтевые пластины на пальцах ног по типу ониходистрофии, подногтевого кератоза, онихолизиса. Данные изменения исчезают после выздоровления или ремиссии РеА. Системные проявления РеА включают увеличение лимфоузлов, особенно паховых, реже перикардит, миокардит, приводящий к нарушениям сердечного ритма и проводимости сердца, недостаточность аортального клапана, плеврит, гломерулонефрит.

Клиническая картина фонового заболевания (ОРВИ, урогенная инфекция и др.) в определенной

степени способна маскировать клинические симптомы РеА.

Реактивный артрит, ассоциированный с COVID-19, имеет свои клинические особенности. Согласно данным Л.В. Кононенко и соавт., суставные симптомы, как правило, появляются через две – четыре недели после заражения⁴. Только в двух случаях суставной синдром отмечался одновременно с постановкой диагноза COVID-19. Преобладало поражение суставов нижних конечностей: в 40% случаев развился артрит коленных суставов, в 32% – голеностопных, в 32% – суставов стоп и кистей, в 4% случаев – тазобедренных суставов. Внесуставные признаки РеА были не характерны.

Резюмируя вышесказанное, профессор Р.И. Стрюк подчеркнула, что частыми клиническими симптомами РеА являются артрит суставов нижних конечностей (15–30%), боль в пятке, тендинит ахиллова сухожилия, боль в проекции большеберцового бугра (30%), сacroилеит (14–49%), конъюнктивит (35%), уретрит, простатит (80%), диарея, эндоскопические признаки поражения кишечника (25–70%), бленноррагическая кератодермия (5–30%). В 5–15% случаев могут поражаться аорта и нарушаться внутрижелудочковая проводимость сердца.

Диагностика РеА предусматривает верификацию серонегативной спондилоартропатии, установление ее связи с предшествующей урогенитальной или кишечной инфекцией, исключение альтернативных заболеваний с аналогичной клинической картиной.

К лабораторным признакам РеА относят увеличение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемию (нечасто), небольшую пиурию, микрогематурию, протеинурию. Ревматоидный фактор не выявляется.

При исследовании синовиальной жидкости могут обнаруживаться неспецифические признаки воспаления (низкая вязкость, нейтрофилез).

Для идентификации триггерных инфекционных агентов используются микробиологические, иммунологические (иммуноферментный анализ) и молекулярно-генетические (полимеразная цепная реакция) методы.

С учетом высокой вероятности сопутствующей инфекции целесообразно проводить исследование на наличие ВИЧ, гепатитов В и С. Следует также оценить наличие HLA-B27-антигена.

Диагноз устанавливается на основе больших (асимметричный, моно- или олигоартрит нижних конечностей, клиника предшествующей инфекции) и малых (доказательства триггерной роли инфекции, персистирующей инфекции в суставе) критериев. Диагноз определенного РеА основывается на обнаружении двух больших и одного малого критериев, возможного РеА – на обнаружении двух больших или одного большого и одного-двух малых критериев.

На сегодняшний день выявляемость реактивного артрита находится на низком уровне. Прежде всего это обусловлено поздней обращаемостью пациентов, схожестью основных клинических симптомов при различных артритах, отсутствием специфических симптомов, а также специфических лабораторных и рентгенологических методов исследования, трудностью лабораторного обнаружения триггерного фактора.

Поскольку исход болезни тесно связан с эрадикацией возбудителя, необходимо длительное применение антибактериальных препаратов, особенно при остром РеА, ассоциированном с хламидийной инфекцией. В основном назначаются макролиды, фторхинолоны и тетрациклины *per os*.

⁴ Тарадин Г.Г., Кутлер Т.Е., Маловичко И.С., Кононенко Л.В. Острый артрит, ассоциированный с COVID-19. Альманах клинической медицины. 2022; 50 (2): 139–148.



Препаратами выбора считают-ся доксициклин в дозе 0,3 г/сут внутрь в два приема в течение 30 дней, азитромицин в дозе 1 г/сут в первый день, затем в дозе 0,5 г/сут в течение 30 дней, кларитромицин в дозе 0,5 г/сут в два приема в течение 30 дней, спирамицин в дозе 9 МЕ/сут в три приема в течение 30 дней.

При непереносимости или неэф-фективности указанных выше лекарственных средств исполь-зуются препараты второго ряда, а именно: офлоксацин в дозе 600 мг/сут в два приема в течение 30 дней, ципрофлоксацин в дозе 1500 мг/сут в два приема в течение 30 дней, ломефлоксацин в дозе 400–800 мг/сут в один-два приема в течение 30 дней.

Симптоматическое лечение не-стероидными противовоспалительными препаратами про-

водится с целью устранения боли и воспаления в суставе. К препаратам выбора относят-ся диклофенак в суточной дозе 2–3 мг/кг в два-три приема, напроксен в дозе 15–20 мг/кг в два приема, ибупрофен в дозе 35–40 мг/кг в два – четыре при-ема, нимесулид в дозе 5 мг/кг в два-три приема, мелоксикам в дозе 0,3–0,5 мг/кг в один прием. При тяжелом течении артрита применяются глюкокортикостероиды для внутрисуставного введе-ния. При этом необходимо исклю-чить септический артрит.

Терапия иммуносупрессорами (сульфасалазином, метотрекса-том, азатиоприном) назначается при тяжелом, затяжном течении РеА, а также при появлении при-знаков спондилоартрита.

Эффективность нестероидных противовоспалительных препара-

тов и/или глюкокортикостероидов была продемонстрирована у боль-шинства пациентов с острым артритом, ассоциированным с COVID-19. Однако небольшое число наблюдений не позволяет дать объективную оценку этому методу лечения.

Завершая выступление, профес-сор Р.И. Стрюк перечислила ос-новные предикторы тяжелого те-чения РеА:

- артрит и трохантерит тазобе-дренного сустава;
- дактилит;
- начало заболевания в молодом возрасте;
- наличие HLA-B27-антигена.

«Несмотря на то что у многих пациентов развивается стойкая ремиссия, у 12–30% реактивный артрит приобретает хроническое течение», – констатировала про-фессор Р.И. Стрюк. 🌐

14–16 ноября 2023 · Москва

rosoncoweb.ru



РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2023



Российский онкологический конгресс – крупнейшее национальное онкологическое мероприятие в Европе с международным участием. Конгресс проводится Национальным медицинским исследовательским центром онкологии имени Н.Н. Блохина и Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO) под эгидой Ассоциации онкологов России.

В программе будут представлены выступления ведущих отечественных и зарубежных онкологов, освещающие основные достижения в диагностике и лечении злокачественных опухолей за последний год.

Планируется проведение выставки крупнейших фармацевтических компаний, представленных на российском рынке.



rosoncoweb.ru

Уважаемые друзья!

05–06 октября 2023 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста,
«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



Организатор

- Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

При поддержке:

- Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга
- Ассоциации травматологов-ортопедов России
- Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга

Важные даты: предварительная регистрация участников на сайте — до 29 сентября 2023 года
регистрация на месте — 05–06 октября 2023 года
научные заседания — 05–06 октября 2023 года

Место проведения: Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Санкт-Петербург, Московский пр., 97А, станция метро «Московские ворота»)

Сайт конференции: <https://turnerreadings.org>

Формат мероприятия: аудиторный

Целевая аудитория

Врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями

Темы для обсуждения:

- Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями костей, мышц и суставов
- Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение (в том числе высокотехнологичное) и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей
- Консервативное и хирургическое лечение травм и их последствий
- Хирургическое лечение детей с нейроортопедической патологией и двигательными нарушениями
- Организация ортопедической и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы
- Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы
- Секция для медицинских сестер «Пациент-ориентированный подход в практике медицинской сестры»

Контакты:

Организатор

Научно-организационный отдел ФГБУ
«НМИЦ детской травматологии и ортопедии
имени Г. И. Турнера» Минздрава России:

Залетина Анна Владимировна,
тел. +7 (812) 465-56-84,
e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции

ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
conference@scaf-spb.ru
www.scaf-spb.ru



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



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



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

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



Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант
прямого и непрямого
действия¹

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии^{*,2}
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



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



Реклама

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

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

Литература:

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

* для в/в формы введения

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

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

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

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

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



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



L-Тироксин Берлин-Хеми

левотироксин натрия



В разных дозах без лактозы!*



RU-LTh-05-2023-v1-print Обновлено: июнь 2023

Краткая информация по медицинскому применению препаратов L-Тироксин 50/75/100/125/150 Берлин-Хеми. Показания: гипотиреоз; эутиреоидный зоб; в качестве заместительной терапии и для профилактики рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе; в качестве супрессивной и заместительной терапии при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после оперативного лечения; диффузный токсический зоб: после достижения эутиреоидного состояния антиреοидными средствами (в виде комбинированной или монотерапии); в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии. **Режим дозирования:** суточная доза определяется индивидуально в зависимости от показаний, клинического состояния пациента и данных лабораторного обследования. Суточную дозу левотироксина натрия принимают внутрь утром натощак, по крайней мере за 30 минут до приема пищи, запивая таблетку небольшим количеством жидкости (полстакана воды) и не разжевывая. При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний левотироксин натрия применяют в суточной дозе 1,6-1,8 мкг на 1 кг массы тела; у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,9 мкг на 1 кг массы тела. Грудным детям и детям до 3 лет суточную дозу левотироксина натрия дают в один прием за 30 минут до первого кормления. Таблетку растворяют в воде (10-15 мл) до тонкой взвеси, которую готовят непосредственно перед приемом препарата и дают запивать дополнительно небольшим количеством жидкости (5-10 мл). У пациентов с тяжелым длительно существующим гипотиреозом лечение следует начинать с особой осторожностью, с малых доз – 12,5 мкг/сут, дозу увеличивают до поддерживающей через более продолжительные интервалы времени – на 12,5 мкг каждые 2 недели, и чаще определяют концентрацию ТТГ в крови. При гипотиреозе левотироксин натрия принимают, как правило, в течение всей жизни. При тиреотоксикозе левотироксин натрия применяют в комплексной терапии с антиреοидными препаратами после достижения эутиреоидного состояния. Во всех случаях длительность лечения препаратом определяет врач. Для точного дозирования необходимо использовать наиболее подходящую дозировку левотироксина натрия. Таблетку можно разделить на две равные части. **Противопоказания:** гиперчувствительность к левотироксину натрия и/или любому из вспомогательных веществ препарата; нелеченный тиреотоксикоз; нелеченная недостаточность надпочечников; нелеченная гипофизарная недостаточность; применение в период беременности в комбинации с антиреοидными средствами. Не следует начинать лечение препаратом при наличии острого инфаркта миокарда, острого миокардита, острого панкреатита. С осторожностью следует назначать препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: ИБС (атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), артериальной гипертензии, аритмии; при сахарном диабете, тяжелом длительно существующем гипотиреозе, синдроме мальабсорбции (может потребоваться коррекция дозы), у пациентов с предрасположенностью к психотическим реакциям. **Побочные действия:** при правильном применении препаратов L-Тироксин Берлин-Хеми под контролем врача побочные эффекты не наблюдаются. Были зарегистрированы случаи аллергических реакций в виде ангионевротического отека. **Условия отпуска:** по рецепту. Реклама

* Подробная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов
L-Тироксин 50 Берлин-Хеми П N008963-100423,
L-Тироксин 75 Берлин-Хеми ЛСР-001294/08-100523,
L-Тироксин 100 Берлин-Хеми П N008964-160523,
L-Тироксин 125 Берлин-Хеми ЛСР-001807/08-100523,
L-Тироксин 150 Берлин-Хеми ЛСР-001484/08-150523.



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО "Берлин-Хеми/А. Менарини"
123317, 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>
Информация для специалистов здравоохранения.