



А. Н. Баринов
A. N. Barinov



Л. С. Мошхоева
L. S. Moshkhoeva



Е. В. Пархоменко
E. V. Parkhomenko



Е. В. Эмих
E. V. Emikh



И. П. Ястребцева
I. P. Yastrebtseva

Клинические проявления, патогенез и лечение отдаленных последствий поражения нервной системы при COVID-19

А. Н. Баринов¹, Л. С. Мошхоева¹, Е. В. Пархоменко², Е. В. Эмих³, И. П. Ястребцева⁴

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

³Сеть клиник «Инвитро», г. Воронеж

⁴ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

РЕЗЮМЕ

Во всем мире усиленно изучается болезнь, вызываемая коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19), но ее воздействие на нервную систему требует дополнительных исследований. Симптомы COVID-19 у 30 % больных продолжаются более 2 недель, необходимых для реконвалесценции, а у 10 % пациентов – более 12 недель; это состояние получило название «длительный COVID». Оно развивается независимо от степени тяжести заболевания. Многие больные с длительным заболеванием продолжают испытывать те же симптомы, что имели в дебюте COVID-19 – астению, когнитивные нарушения (мозговой туман), одышку, головную боль, депрессию, нарушение сна, потерю обоняния и (или) вкуса. Лечение этих осложнений цитиколином, этилметилгидроксипиридина сукцинатом и комплексами витаминов группы В улучшает симптомы, но большинство таких пациентов нуждаются в деипохондризации посредством когнитивной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: SARS-CoV-2, неврологические осложнения, аносмия, паросмия, фантосмия, автономная невропатия, когнитивные нарушения, когнитивная терапия, цитиколлин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, лечение витаминами группы В.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи сообщают о возможном конфликте интересов.

Clinical features, pathogenesis and treatment of long-haul COVID-19 impact on nervous system

A. N. Barinov¹, L. S. Moshkhoeva¹, E. V. Parkhomenko², E. V. Emikh³, I. P. Yastrebtseva⁴

¹First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

²Altai State Medical University, Barnaul, Russia

³Invitro Clinics Network, Voronezh, Russia

⁴Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

SUMMARY

The current outbreak of coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) has raised great concern worldwide, but its impact on nervous system still needs more investigation. Thirty per cent of symptomatic patients with COVID-19 will have symptoms that last longer than the typical two weeks, 10 % have symptoms longer than 3 months and this is called 'long-COVID'. These symptoms affect not only people with severe disease, but also those with milder cases. Many long-haulers experience the same symptoms they had during their initial fight with COVID-19, such as fatigue, cognitive impairment (or brain fog), difficulty breathing, headache, depression, insomnia and loss of the sense of taste and/or smell. Treatment of those complications with citicoline, ethylmethylhydroxypyridine succinate and vitamin B improves these symptoms in patients but most of them also need cognitive therapy for deipochondrization.

KEY WORDS: SARS-CoV-2, neurological complications, anosmia, parosmia, fantosmia, autonomic neuropathy, cognitive impairment, cognitive therapy, citicoline, ethylmethylhydroxypyridine succinate, vitamin B treatment.

CONFLICT OF INTEREST. The authors of the article report a possible conflict of interest.

Пандемия SARS-CoV-2 (COVID-19) вызвала беспрецедентную ипохондризацию населения и разрушение привычного уклада жизни во всем мире. COVID-19 имеет множество клинических проявлений от бессимптомного течения до тяжелого респираторного дистресса и смерти. Основные симптомы включают кашель, одышку, лихорадку, озноб, аносмию, агевзию, головокружение, астению, боль в горле, головную боль, артралгию, тошноту, рвоту и другие. В более тяжелых случаях COVID-19 может вызвать воспаление легких и тяжелый острый респираторный дистресс-синдром. В клинической картине COVID-19 обычно

доминируют пневмонит и легочная дисфункция, но также очевидно, что COVID-19 серьезно затрагивает и другие органы, и системы организма, включая центральную и вегетативную нервную системы. Имеющиеся данные указывают, что проявления нейротоксического воздействия вируса достигают 40 % [1, 2]. До двух третей госпитализированных пациентов демонстрируют признаки поражения ЦНС преимущественно ишемического, в некоторых случаях геморрагического, а иногда и энцефалитического характера [3, 4]. Y. Huang и соавт. [5] обнаружили SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости методом ПЦР при энцефалите COVID-19.

Вirus *SARS-CoV-2* может вызывать повреждение нервов через прямые пути инфекции (пути кровообращения и нейрональные пути) посредством гипоксии, иммунного повреждения, рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2) и другие механизмы [6]. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение *SARS-CoV-2* в клетки-мишени, имеющие рецепторы АПФ2. Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 способствует связыванию вируса с АПФ-2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения *SARS-CoV-2* в клетку. В соответствии с современными представлениями, АПФ2 и клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 экспрессированы на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов. На основании способности *SARS-CoV-2* поражать различные органы и ткани высказывается идея о существовании дополнительных рецепторов и корецепторов вируса помимо АПФ2. В частности, обсуждается роль CD 147 в инвазии клеток *SARS-CoV-2*. Особое значение в развитии осложнений имеет микрососудистый COVID-19 легочно-сосудистый обструктивный тромбовоспалительный синдром. Не исключена возможность развития васкулита. Проникновение вируса через эндотелиальные клетки капилляров головного мозга наиболее вероятно, поскольку они также экспрессируют очень высокие уровни АПФ2. Как только эндотелиальные клетки вовлекаются в репликацию вируса *SARS-CoV-2*, он проникает через нижележащие гладкомышечные клетки к астроцитам, микроглии и нейронам, которые также экспрессируют АПФ2 [7].

Общепринятой классификации поражения нервной системы при COVID-19 на настоящий момент не существует. Обсуждается поражение как головного, так и спинного мозга, как периферической, так и вегетативной нервной систем. Энтеральная нервная система строго взаимосвязана с кишечными глиальными клетками (EGC) и эпителием кишечника, взаимодействующими в нейроэпителиальной единице, которая является ключом к гомеостазу кишечника. EGC представляют собой антигенпредставляющие клетки, расположенные в так называемой кишечной лимфоидной ткани, которые де-факто представляют собой центральное хранилище этих лимфоцитов в организме и координируют переход от наивных лимфоцитов CD4⁺ к различным подтипам. В соответствии с этим активация EGC вирусами или их антигенами является ключевым этапом для периферического нейроглиального иммунного праймирования вирусами и отвечает за позднее начало неврологического нарушения через ось «кишечник – мозг» путем нейроинвазии [8]. Активация EGC сопровождается массовым высвобождением IL-6 и других медиаторов воспаления, которые могут способствовать развитию острого респираторного дистресса, как это наблюдается в случае цитокинового шторма, вызванного COVID-19 [9].

Несмотря на то что вопрос о повреждении гематоэнцефалического барьера дискутируется, в случае его

преодоления инфекционным агентом, во-первых, происходит репликация вируса и распространение в структуры мозга, во-вторых, нарушается циркуляция межклеточной жидкости в периваскулярных пространствах ЦНС и активируются макрофаги, развивается местное воспаление [1, 10, 11]. Идентификация вирусных частиц в глазной жидкости у некоторых пациентов с COVID-19 также указывает на то, что *SARS-CoV-2* может поражать глаза и достигать через зрительный нерв затылочной коры и других областей мозга, включая стволовые структуры [12]. Установлено, что диссеминация *SARS-CoV-2* из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости может привести к поражению головного мозга. После инфицирования интраназальным путем через обонятельные эпителиальные клетки, которые обильно экспрессируют ACE 2, вирус проникает в мозг [12]. Это так называемый транссинаптический перенос, в обход гематоэнцефалического барьера.

Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении ЦНС вирусом, проникающим через обонятельный нерв, так и о вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа, продемонстрированном морфологически [13]. Нарушения обоняния при COVID-19 можно количественно подразделить на аносмию (полную потерю обоняния) и гипосмию (частичную потерю обоняния). Общепринятой классификации нарушения запахов при COVID-19 на сегодняшний день не существует. Качественно изменение восприятия запахов (паросмии) классифицируют как: дизосмия (искажение ощущения запахов, расстройства идентификации или подмена идентификации запаха воспринимается как запах иного объекта) – объективная (синусит) и субъективная какосмия (ощущение неприятных зловонных запахов при отсутствии их источников). Субъективный вариант паросмий с большой долей вероятности можно рассматривать как вариант фантомных ощущений – фантосмий (обонятельных галлюцинаций), то есть ощущений запаха, источника которого на самом деле нет (часто это запахи жженого, гнилого или испорченного), связанных с гиперактивностью обонятельной коры на фоне отсутствия или дефицита афферентации от обонятельных рецепторов при аносмии или выраженной гипосмии. Бессознательное пациента воспроизводит прошлый опыт при отсутствии настоящего, а негативная окраска этих обонятельных галлюцинаций может быть связана с дисфункцией лимбической системы на фоне ипохондризации, стресса и сенсорной обонятельной и вкусовой депривации, вызванной вирусом *SARS-CoV-2*.

Нарушения вкуса при COVID-19 подразделяются на агевзию (отсутствие вкусовых ощущений) и дисгевзию (искажение ощущения вкусов).

Было показано, что потеря обоняния зависит от тяжести COVID-19: при легкой форме COVID-19 аносмия встречается в 85,9 % случаев; при умеренной и тяжелой – в 4,5 %, а при критической форме COVID-19 в 6,9 % случаев. При этом аносмия встречалась значительно чаще (у 81,6 %), чем гипосмия (18,4 %) [14]. В этом же исследовании оценивалась степень нарушения вкусовых

ощущений (ретроназальное обоняние, которое создает чувство аромата, то есть комбинация традиционного ортоназального запаха и вкусовых ощущений): полная потеря наблюдалась у 16,5 %, частичная – у 57,0 %; искажение – в 10,4 % случаев и лишь у 10,0 % изменений вкусовых ощущений не было; в 6,1 % случаев данные отсутствовали [14]. У 16,8 % пациентов дебют заболевания COVID-19 начинался с обонятельных нарушений, во время возникновения других симптомов пропало обоняние у 32,8 %, после других симптомов – у 44,7 % и у 5,7 % больных время возникновения обонятельных расстройств не удалось точно установить – пациенты, которые находились в критическом состоянии, не могли определить время, когда у них пропало обоняние.

Примечательна продолжительность обонятельной дисфункции: 1–4 дня у 11,7 %; 5–8 дней у 15,9 %; 9–14 дней у 12,8 %; 15–30 дней у 13,9 %; 31–45 дней у 11,4 %; 45–60 дней у 9,8 %; более 60 дней у 24,5 % пациентов. Таким образом, у более чем половины (54,3 %) больных обоняние полностью восстановилось в течение месяца, у 21,2 % – только в течение 2 месяцев, а у четверти (24,5 %) пациентов даже спустя 2 месяца обоняние полностью не восстановилось. Средняя продолжительность симптомов COVID-19 у пациентов из данной выборки составила 13,8 дня, а средняя продолжительность обонятельной дисфункции – 21,6 дня [14].

Из-за разных вариантов патогенеза и причинно-следственной зависимости субъективных вариантов качественной паросмии (дизосмии и субъективной какосмии) на сегодняшний день не существует единых официально признанных рекомендаций по лечению этих осложнений, что усугубляет страдания переболевших COVID-19. Назначение больным, испытывающим зловонные фантомии, психотропных препаратов (транквилизаторов, антидепрессантов) позволяет уменьшить наплыв бессознательного и переживания отрицательных эмоций. Работа с бессознательным в состоянии измененного сознания (гипнотерапия, прямые внушения, позитивизация) позволяет изменить эмоциональную окраску фантомии, заменив неприятные запахи приятными, а также избавить пациента от тревоги. Регрессивная гипнотерапия (регресс по эмоции страха, паники и т. п.) позволяет осознать и пережить первичную (в подавляющем большинстве случаев детскую) психотравму и связанную с ней цепь вторичных психотравм, вызывающих у пациента поведенческий (двигательный, автономный, нейрогуморальный и т. д.) автоматизм, лежащий в основе тревожно-фобического расстройства. Вывод в зону осознанности психологической проблемы (здесь гипнотерапию можно рассматривать как разновидность психоанализа) сам по себе улучшает психологическое состояние больного и облегчает последующую когнитивно-поведенческую терапию. Ревивификация диссоциированной эмоции позволяет активировать и модифицировать патологическую нейросеть, созданную чаще всего очень давно (в раннем детстве) в ходе психотравмирующей ситуации. Ассоциировав психотравму, мы превращаем ее в жизненный опыт, создаем новую, адаптивную нейросеть, повышающую стрессоустойчивость пациента. Психотерапевтические методы позволяют эффективно

улучшить психологическое состояние пациента, избавиться от субъективных страданий, но для ускорения регресса дефицитарной неврологической симптоматики требуются проведение нейротропной фармакотерапии, активация нейропластических процессов путем тренировки утраченных функций, кинезиотерапии.

Для активации репаративных процессов в периферических нервах (в том числе обонятельном, лицевом и тройничном, вовлеченных в патологический процесс при аносмии и агевзии) традиционно применяются нейротропные комплексы витаминов группы В. Витамины этой группы доказали способность восстанавливать функцию нерва даже в тех случаях, когда у пациента нет витаминного дефицита. Нейротропный комплекс витаминов группы В Ларигама® (ООО «Гротекс»), который выпускается в виде раствора для внутримышечного введения по 2,0 мл № 5 и № 10, назначается для активации нейропластических процессов. Наличие лидокаина в инъекционной форме препарата Ларигама® делает инъекции более комфортными, что повышает приверженность лечению пациентов, перенесших COVID-19. Комплекс назначается при терапии периферических невропатий в виде внутримышечных инъекций 2,0 мл № 10 ежедневно или через день в комбинации с другими методами фармакологической и нелекарственной терапии поражения центральной и периферической нервной системы.

Среди нейропротективных средств, активирующих нейропластические процессы, следует отдавать предпочтение препаратам, оказывающим комплексное действие, имеющим различные точки приложения, обладающим нейротрансмиттерным потенциалом, а также доказанным профилем безопасности, таким как цитиколин (Энцетрон). Нейропротективный эффект препарата связывают с его выраженным мембраностабилизирующим действием. Цитиколин участвует в синтезе основных фосфолипидов (фосфатидилхолина, сфингомиелина, кардиолипина) клеточных мембран. Прямой репаративный эффект препарата препятствует повреждению клеточной поверхности и мембран митохондрий при воздействии факторов ишемии и гипоксии, а также при нейродегенеративных заболеваниях ингибирует апоптоз за счет уменьшения экспрессии прокаспаз. Стабилизируя мембраны, Энцетрон предотвращает процесс расщепления фосфолипидов на жирные кислоты и образование свободных радикалов. Дополнительный защитный эффект может быть связан с увеличением экспрессии в нейронах мозга белка сиртуина 1 – важнейшего фактора эндогенной нейропротекции. Энцетрон оказывает многокомпонентное нейротрансмиттерное действие: он служит донором холина при биосинтезе ацетилхолина – важнейшего нейромедиатора, с которым связывают процессы синаптической пластичности, консолидацию следов памяти, активацию коры во время бодрствования, поскольку увеличивает количество NMDA-рецепторов. Энцетрон усиливает нейрогенез, о чем свидетельствует увеличение BDNF и количество BrdU/NeuN-экспрессирующих клеток, усиливает глиогенез, что проявляется увеличением пролиферации и дифференцировки астроглии. Энцетрон повышает

высвобождение ацетилхолина в нервных окончаниях, активирует мускариновые рецепторы в ЦНС, а также способен модулировать глутаматергическую нейротрансмиссию [15]. Цитиколин может повышать уровень дофамина в полосатом теле, стимулируя его высвобождение, за счет усиления активности тирозингидроксилазы. Таким образом, Энцетрон обладает нейрорегенераторными свойствами: влияет на процессы активации нейроглии, усиливает нейрогенез и нейропластичность, стимулирует выработку сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), что делает его применение у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением центральной нервной системы, патогенетически обоснованным. Мы наблюдаем хороший регресс как дефицитарной неврологической симптоматики, так и когнитивных нарушений и симптомов астении в реабилитации больных на фоне внутримышечного применения Энцетрона 5,0 мл № 10 с последующим переходом на пероральный прием препарата 10,0 мл в течение 10–30 дней в зависимости от степени тяжести неврологических осложнений COVID-19.

Стойкие симптомы, сохраняющиеся через 3 недели у 30 % больных, перенесших COVID-19, принято классифицировать как подострый COVID-19, а симптомы, продолжающиеся более 12 недель, классифицируются как хронический COVID-19 (в средствах массовой информации используется термин long-haul COVID – «длительный COVID») и наблюдаются примерно у 10 % больных независимо от степени тяжести заболевания. В ближайшее время на эти состояния будет приходиться значительная часть обращений за первичной и вторичной помощью, требующих дифференцированного подхода к лечению, а также изменение стратегий реабилитации. Астенизация при подостром и хроническом COVID-19 может быть связана с вирусным или иммуноопосредованным поражением вегетативной нервной системы, что приводит к развитию ортостатической гипотензии, включая вазовагальные липотимические состояния и обмороки, а также синдром постуральной ортостатической тахикардии. Патофизиология зависит от аномальной вегетативной реакции на ортостаз: при вставании депонирование крови в нижних конечностях приводит к снижению объема циркулирующей крови, уменьшая венозный возврат к сердцу. Это активирует барорецепторы сердца и аорты, повышая симпатический тонус и выделение норадреналина и адреналина. Возникающая тахикардия компенсирует уменьшение ударного объема, а сужение сосудов чревного сосудистого русла увеличивает венозный возврат к сердцу. При ортостатической гипотензии высвобождение адреналина и норэпинефрина вызывает выраженную тахикардию, которая проявляется в виде сердцебиения, одышки и боли в груди (общие симптомы хронического COVID-19). Очень высокие уровни катехоламинов могут приводить к парадоксальному расширению сосудов, снижению симпатического тонуса и парасимпатической активации, что приводит к гипотонии, головокружению и в конечном итоге к развитию вазовагальных обмороков. Эти синдромы могут усугубляться гиповолемией, возникшей в результате дегидратации при

инфекционном заболевании и длительного постельного режима, приводящего к снижению сердечного выброса и ударного объема, гиповолемии, нарушению барорефлекса и снижению симпатического тонуса.

Предполагается, что вирус SARS-CoV-2 влияет на вегетативную нервную систему [16, 17]. Взаимосвязь между ними весьма сложна: хорошо известный цитокиновый шторм при COVID-19 является результатом симпатической активации и высвобождения провоспалительных цитокинов [18, 19]. Вегетативная дисфункция, связанная с COVID-19, может быть опосредована как самим вирусом, так и иммунным ответом организма. Ортостатическая гипотензия может быть связана с выработкой аутоантител, например к α - и β -адренорецепторам, а также к мускариновым рецепторам, что позволяет предположить аутоиммунный компонент хронического COVID-19. Пациентам, перенесшим COVID-19, показана скрининговая диагностика вегетативной невропатии как отдельного осложнения метаболического синдрома, являющегося фактором риска тяжелого течения COVID-19 [20], так и в структуре неврологических осложнений COVID-19. Следует тщательно обследовать всех лиц, у которых наблюдаются одышка, учащенное сердцебиение, усталость, боль в груди, липотимические и синкопальные состояния. Существуют опросники, выявляющие симптомы вегетативных нарушений, которые могут применяться для скрининга вегетативной невропатии. К ним относится шкала невропатических симптомов и изменений (табл. 1) [21, 22].

Указанный опросник вегетативных нарушений позволяет заподозрить, но, к сожалению, не может верифицировать диагноз по причине своей субъективности.

Для более точной диагностики вегетативной дисфункции применяют инструментальные методы исследования, включающие ряд простых неинвазивных кардиоваскулярных тестов или так называемые тесты Эвинга, которые были предложены в конце 1970-х годов и до сих пор являются классическим методом диагностики поражения вегетативной нервной системы [23]. Методика из пяти стандартизированных тестов D.J. Ewing включает тест «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест «30/15», ортостатическую пробу, тест с использованием изометрической нагрузки (табл. 2). Симпатическую дисфункцию выявляют два основных теста, основанных на изменениях артериального давления: систолический (ортостатическая проба) и диастолический (тест с использованием изометрической нагрузки). Для оценки нарушений парасимпатической иннервации сердца применяются тест «глубокое дыхание», тест Вальсальвы, тест «30/15», основанные на принципах фотоплетизмограммы и выполняющиеся с помощью пульсоксиметра.

Основные кардиоваскулярные рефлекторные функциональные тесты

- Тест «глубокое дыхание» основан на ускорении ЧСС на вдохе и урежении на выдохе под влиянием блуждающего нерва. Пациент в положении лежа на спине медленно и глубоко дышит с частотой шесть дыхательных циклов в минуту (дыхательный цикл состоит из вдоха и выдоха в течение 10 секунд).

Таблица 1
Шкала невропатических симптомов
и изменений NSC (Neuropathy Symptoms and Changes)

Вегетативные (автономные) симптомы	Да / нет	Степень тяжести (+, ++, +++)	Изменения симптома (без изменений, лучше, хуже; +, ++, +++, -, --, ---)
1. Предобморочное или обморочное состояние при вставании или долгом стоянии, не связанное с приемом сосудорасширяющих препаратов или психологическим стрессом			
2. Повторяющаяся тошнота с рвотой непереваренной пищей, особенно по утрам, не связанная с желудочно-кишечными заболеваниями			
3. Персистирующая диарея, особенно ночью, не связанная с заболеваниями кишечника			
4. Потеря контроля над мочевым пузырем, не связанная с гинекологическими проблемами у женщин или заболеваниями предстательной железы у мужчин			
5. Потеря контроля над прямой кишкой, не связанная с ее заболеваниями			
6. Отсутствие эрекции, не связанное с приемом лекарств или операций на предстательной железе			
7. Отсутствие эякуляции, не связанное с приемом лекарств или операций на предстательной железе			
8. Сухость глаз, не связанная с лекарственными препаратами или глазными болезнями			
9. Сухость во рту, не связанная с приемом лекарств или заболеваниями полости рта			

Примечание: заполняется врачом. Каждый симптом оценивается по ряду характеристик. При наличии конкретного симптома в анкете нужно дать однозначный ответ «да» или «нет». При оценке степени выраженности симптома ставят: + (симптом слабо выражен); ++ (умеренно выражен); +++ (значительно выражен). При оценке изменений симптома для обозначения улучшения ставят: + (незначительное); ++ (умеренное); +++ (значительное); для обозначения ухудшения ставят: – (незначительное); – – (умеренное); – – – (значительное) или без изменений.

- Тест Вальсальвы основан на увеличении ЧСС с развитием последующей компенсаторной брадикардии. Пациент натуживается в мундштук, соединенный с манометром, с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 секунд.
- Ортостатическая проба основана на повышении САД при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 минут, после чего измеряют АД, затем пациент встает, и АД измеряют на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й и 10-й минутах.
- Тест «30/15» основан на учащении ЧСС с последующим компенсаторным его урежением. Выполняется вычисление отношений ЧСС на 15-й и 30-й секундах с момента вертикализации.
- Тест с изометрической динамометрией основан на повышении ДАД в ответ на физическую нагрузку. Пациент сжимает динамометр в течение 3 минут до 1/3 максимальной силы руки.

Критерии оценки основных клинических тестов представлены в таблице 2.

Важно отметить, что наличие у пациентов одного положительного теста уже повышает вероятность КАН, а двух или более – достоверный показатель вегетативной невропатии, в то время как наличие ортостатической гипотензии в тесте Шелонга подразумевает тяжелую степень вегетативной невропатии (табл. 2).

Тест глубокого дыхания, проба Вальсальвы и тест «30/15» были нами модифицированы с использованием современного гаджета – пульсоксиметра, который приобрел особую популярность и социальную значимость в период пандемии COVID-19. В основе пульсоксиметрии лежит принцип регистрации и оценки высокочастотных дыхательных колебаний сердечного ритма, при котором определяется разница между максимальной и минимальной ЧСС во время дыхательного цикла или экспираторно-инспираторное отношение. Для проведения пульсоксиметрии используются оптические сенсоры, поглощающие инфракрасные световые сигналы, позволяющие зарегистрировать объемную пульсовую волну (рис. 1).

Фотоплетизмограмма (ФПГ) – это первичная волна, представленная на экране пульсоксиметра и используемая для дальнейшего анализа. Сенсор устанавливается на об-

Таблица 2
Кардиоваскулярные функциональные тесты (тесты Эвинга)

Тест	Техника проведения	Нормальное значение	Пограничное значение	Патологическое значение
Глубокое дыхание	Лежа на спине пациент медленно и глубоко дышит с частотой 6 дыхательных циклов в минуту	> 10%		< 7% (умеренная) < 3% (тяжелая)
Тест Вальсальвы	Пациент натуживается в мундштук, соединенный с манометром с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 с	> 1,21	1,11–1,20	< 1,10
Ортостатическая проба, мм рт. ст.	Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 минут, после чего измеряют АД. Затем пациент встает, и АД измеряют на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й и 10-й минутах	< 10	11–29	> 30
30/15	В ортостатической пробе оценивают интервал R-R через 15 и 30 с	> 1,04	1,01–1,03	< 1,00
С изометрической динамометрией, мм рт. ст.	Пациент сжимает динамометр в течение 3 минут до 1/3 максимальной силы руки	> 16	11–15	< 10

ласть концевой фаланги пальца или мочки уха. Световой сигнал, излучаемый светодиодами, проходя через кровь и ткани, улавливается фотоприемником. Принцип формирования первичного толчка заключается в том, что во время систолы создается объемная волна, распространяющаяся от аорты до мельчайших сосудов, вызывая краткосрочное расширение сосудистой стенки, которая фиксируется как первый пик на сенсоре. С каждым сердечным сокращением изменяется объем кровеносных сосудов. Благодаря математическому анализу этих колебаний появляется возможность измерить частоту сердечных сокращений и, в свою очередь, рассчитать ВРС (рис. 2).

Результаты пульсоксиметрических проб с глубоким дыханием сопоставимы с результатами количественного вегетативного тестирования аппаратом Case-4 и могут служить основанием для установления диагноза вегетативной невропатии как у больных хроническим COVID-19, так и у пациентов с метаболическим синдромом [24]. Лечение вегетативных невропатий в структуре хронического COVID-19 должно включать в себя препараты, подавляющие каскад метаболических и сосудистых нарушений, блокирующие основные пути повреждения нервной системы при COVID-19 и стимулирующие регенеративные нейропластические процессы. Окислительный стресс, активация перекисного окисления липидов, индуцибельной NO-синтазы приводят к избыточному образованию свободных радикалов – молекул, обладающих повышенной реагентной способностью. Свободные радикалы нарушают целостность клеточных структур, в первую очередь эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и, как следствие, развитие повреждения центральной и вегетативной нервной системы. Для преодоления окислительного стресса необходимо применение экзогенных антиоксидантов и антигипоксантов, таких как производное янтарной кислоты этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин). Эврин способен подавлять образование супероксид-радикала, что делает данный препарат перспективным для использования в качестве средства патогенетической терапии повреждения нервной системы при COVID-19. Механизм действия Эврина обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами: подавляет перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы, улучшает структуру и функцию мембраны клеток, модулируя активность мембраносвязанных ферментов (Ca^{2+} -независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи и делает применение этого препарата целесообразным не только при остром, но и при хроническом COVID-19.

Использование нейротропных (способствующих регенерации нерва) комплексов витаминов группы В улучшает скорость проведения нервного импульса, ускоряет репаративные процессы в периферическом нерве, стимулирует нейропластичность и снижает выраженность вегетативных расстройств. Фармакологическое и нейробиологическое



Рисунок 1. Схематическое изображение оптического сенсора пульсоксиметра, установленного на концевой фаланге пальца. Инфракрасное излучение проходит через всю толщину пальца и регистрируется с помощью фотодетектора, который преобразует свет в напряжение (преобразователь «свет – напряжение») или частоту (преобразователь «свет – частота»).

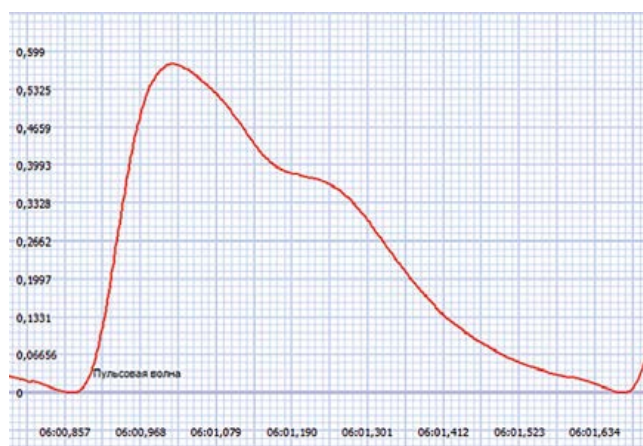


Рисунок 2. Фотоплетизмограмма.

взаимодействие пяти активных компонентов нейротропного комплекса Ларигама® (тиамина гидрохлорида 100 мг, пиридоксина гидрохлорида 100 мг, цианкобаламина 1 мг, лидокаина гидрохлорида 20 мг, калия гексацианоферрата) получило название «пентасинергия» [25]. Пентасинергия включает: 1) усиление опиоидной, норадренергической и серотонинергической антиноцицептивной активности; 2) повышение активности глутамат-декарбоксилазы – увеличение синтеза ГАМК из глутамата; 3) уменьшение нейrogenного воспаления, восстановление структуры и функции нервов; 4) транسمетилирование гомоцистеина в метионин, восстановление сфингозина и фосфатидилхолина мембран нервов; 5) пролонгирование НПВП-индуцированного блокирования синтеза медиаторов воспаления.

Одновременное применение тиамина (B_1), пиридоксина (B_6) и цианкобаламина (B_{12}) стимулирует аксоплазматическую часть транспорта структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки, например холина. Тиамин способствует ремиелинизации через активацию фосфолипазы А. В результате усиливается гидролиз эфиров жирных кислот. Кроме того, посредством усиления энергообеспечения (аденозинтрифосфат) поддерживается аксоплазматический транспорт, что особенно важно для восстановления трофической функции нерва. Пиридоксин участвует в синтезе транспортных белков и сфингозина – структурного элемента мембраны нервного волокна и нейромедиаторов антиноцицептивной системы (серотонина, норадреналина). Цианкобаламин участвует в делении всех клеток нашего

организма, включая кроветворение, принимая активное участие в цикле Кребса, превращая метилмалоновую кислоту в сукцинил-Коэнзим А, а также способствует транسمетилированию гомоцистеина в метионин, что обеспечивает доставку жирных кислот в клеточную мембрану и миелиновую оболочку, участвуя в их синтезе. Вегетативная невропатия приводит к мальабсорбции витамина В₁₂, поэтому у пациентов, перенесших COVID-19, необходим контроль общего цианокобаламина в крови или его активного метаболита – холотранскобаламина и дополнительно одного из веществ, в метаболизме которых участвует витамин В₁₂ (гомоцистеин или метилмалоновая кислота). Применение витамина В₁₂ способствует не только ремиелинизации (за счет активации транسمетилирования, обеспечивающей синтез фосфатидилхолина – важного компонента мембраны нервных клеток). Инъекционное введение Ларигама[®] позволяет преодолеть синдром мальабсорбции и достичь терапевтической концентрации метаболитов тиамина, пиридоксина и цианокобаламина в плазме. Для достижения клинически значимого результата достаточно курса из 10 внутримышечных инъекций 2,0 мл раствора Ларигама[®].

Немедикаментозное лечение ортостатической гипотензии в структуре подострого и хронического COVID-19 должно включать:

- 1) исключение алкоголя и препаратов, усугубляющих течение ортостатической гипотензии (α - и β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, нитратов, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков, агонистов дофаминовых рецепторов, опиоидов, транквилизаторов, миорелаксантов и трициклических антидепрессантов);
- 2) увеличение потребления жидкости (2,5 л/сут) и соли (10–20 г/сут);
- 3) избегание резкого перехода в вертикальное положение из положения сидя, длительного пребывания в стоячем положении и воздействия высоких температур (горячего душа);
- 4) ношение компрессионных чулок, бандажа на животе при ходьбе и длительном стоянии, перекрещивание ног в стоячем положении;
- 5) поднятие головного конца кровати на время сна на 15–23 см.

Таким больным в раннем восстановительном периоде после перенесенного COVID-19 показано ограничение тяжелых физических нагрузок, но дозированные физические нагрузки и лечебная ходьба не противопоказаны, а, наоборот, способствуют скорейшей реабилитации. Эффективны простые физические изометрические контрманы, включающие длительное напряжение мышц бедер и ягодиц (что увеличивает венозный возврат к сердцу и повышает артериальное давление), приседание. Рекомендуется по возможности избегать положения лежа на спине, тем самым снижая тенденцию к чрезмерному повышению артериального давления в этом положении. При выраженной ортостатической гипотензии и отсутствии артериальной гипертензии лежа возможно применение препаратов, увеличивающих объем циркулирующей крови – флудрокортизона ацетата 0,1–0,3 мг/сут *per os*, но при этом необходимо контролировать задержку

жидкости и дополнительное назначение препаратов калия. Симпатомиметик мидодрин (агонист α -1-адренорецепторов) усиливает сужение сосудов и венозный возврат к сердцу и может эффективно лечить ортостатическую гипотензию у пациентов при отсутствии артериальной гипертензии лежа, однако тот вследствие того факта, что адреналин способствует агрегации тромбоцитов, лечение мидодрином может быть рискованным для пациентов с индуцированными COVID-19 коагулопатиями. В остальном лечение больных с ортостатической гипотензией при хроническом COVID-19 мало отличается от лечения вегетативных невропатий при сахарном диабете и метаболическом синдроме [26].

Своевременная и правильная диагностика неврологических осложнений COVID-19 лежит в основе выбора стратегии ведения таких пациентов. Для эффективного подбора терапии пациентам с хроническим COVID-19 требуется междисциплинарный подход, включающий участие терапевта, невролога, психотерапевта и врачей других специальностей в зависимости от коморбидности пациента.

Список литературы / Reference

1. Temporary emergency guidance to US stroke centers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: On Behalf of the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council Leadership. *Stroke*. 2020; 51 (6): 1910–1912. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030023>.
2. Song E., Zhang C., Israelow B. et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *Journal of Experimental Medicine*. 2021; 218 (3): e20202135. <https://doi.org/10.1084/jem.20202135>.
3. Miners S., Kehoe P.G., Love, S. Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimers Res Therapy*. 2020; 12 (1): 170. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00744-w>.
4. Ye M., Ren Y., Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain, behavior, and immunity*. 2020; (88): 945–946. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.017>.
5. Huang Y.H., Jiang D., Huang J.T. SARS-CoV-2 Detected in Cerebrospinal Fluid by PCR in a Case of COVID-19. *Encephalitis. Brain, behavior, and immunity*. 2020; (87): 149. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.012>.
6. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*. 2020; (87): 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>.
7. Karuppan M., Devadoss D., Nair M., et al. SARS-CoV-2 Infection in the Central and Peripheral Nervous System-Associated Morbidities and Their Potential Mechanism. *Molecular neurobiology*. 2021; 1–16. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02245-1>.
8. Esposito G., Pesce M., Seguela L., et al. Can the enteric nervous system be an alternative entrance door in SARS-CoV2 neuroinvasion? *Brain, behavior, and immunity*. 2020; (87): 93–94. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.060>.
9. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, behavior, and immunity*. 2020; (87): 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>.
10. Hartung H.P., Aktas O. COVID-19 and management of neuroimmunological disorders. *Nature reviews. Neurology*. 2020; 16 (7): 347–348. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0368-9>.
11. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*. 2020; 395 (10229): 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
12. Karuppan M., Devadoss D., Nair M., et al. SARS-CoV-2 Infection in the Central and Peripheral Nervous System-Associated Morbidities and Their Potential Mechanism. *Molecular neurobiology*. 2021; 1–16. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02245-1>.
13. Torabi A., Mohammadbagheri E., Akbari Dilmaghani N., et al. Proinflammatory Cytokines in the Olfactory Mucosa Result in COVID-19 Induced Anosmia. *ACS chemical neuroscience*. 2020; 11 (13): 1909–1913. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00249>.
14. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Beckers E., et al. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 COVID-19 patients. *J Intern Med*. 2021; <https://doi.org/10.1111/joim.13209> <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.13209>.
15. Gareri P., Castagna A., Cotroneo A.M., et al. The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. *Clinical interventions in aging*. 2015; (10): 1421–1429. <https://doi.org/10.2147/CIA.S87886>.
16. Steardo L., Steardo L., Jr Zorec, R. Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta physiologica*. 2020; 229 (3): e13473. <https://doi.org/10.1111/apha.13473>.
17. Li Y., Li H., Fan R., et al. Coronavirus Infections in the Central Nervous System and Respiratory Tract Show Distinct Features in Hospitalized Children. *Intervirology*. 2016; 59 (3): 163–169. <https://doi.org/10.1159/000453066>.
18. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).



Энцетрон- СОЛОфарм

Цитиколин 100 мг/мл



ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЕТ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ:

- Улучшает память
- Повышает концентрацию внимания
- Уменьшает проявление амнезии



Раствор для приема внутрь

Форма выпуска: 10 мл №5 и №10

НООТРОННЫЙ ПРЕПАРАТ ЯПОНСКОГО¹ КАЧЕСТВА С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ²

- Практически полная абсорбция при пероральном приеме и высокая биодоступность, сравнимая с инъекционными препаратами
- Уникальная форма выпуска - ампулы Политвист, которые обеспечивают легкость, безопасность и удобство вскрытия



+



Разведите необходимое количество в 1/2 стакана воды

1. Препарат Энцетрон изготовлен из субстанции высокого качества производства Куоуа, Япония

2. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc Dis 2008; 25:457—507.

19. Mahmudpour M., Roozbeh J., Keshavarz M., et al. COVID-19 cytokine storm: The anger of inflammation. *Cytokine*. 2020; 133: 155151. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2020.155151>.
20. Zheng Z., Peng F., Xu B., et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of infection*. 2020; 81 (2): e16–e25. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>.
21. Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В., Яхно Н.Н. Клинические методы оценки тяжести диабетической полиневропатии. *Неврологический журнал*. 2000; (5) № 5: 14–19. Strokov I.A., Barinov A.N., Novosadova M.V., Yakhno N.N. Clinical scales for grading the severity of diabetic neuropathy. *Neurologicheskoye zhurnal*. 2000; (5) N5: 14–19.
22. Freeman R., Low P., Tesfaye S., Valensi P. Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Methods of investigation for cardiac autonomic dysfunction in human research studies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011; 27 (7): 654–64. <https://doi.org/10.1002/dmrr.1224>. PMID: 21695761.
23. Ewing D. J., Clarke B. F. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *British medical journal (Clinical research ed.)*. 1982; 285 (6346): 916–918. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6346.916>.
24. Мошкхоева Л.С., Баринов А.Н. Клинические проявления и диагностика автономной невропатии при сахарном диабете 2 типа и метаболическом синдроме. *Opinion Leader* 2020; № 12 (41): 90–97. Moshkhoeva L.S., Barinov A.N. Clinical features and diagnostics of autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus 2 and metabolic syndrome. *Opinion Leader* 2020; N 12 (41): 90–97.
25. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Диабетические и недиабетические полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018; № 4 (118): 113–121. Akhmedzhanova L.T., Barinov A.N., Strokov I.A. Diabetic and other neuropathies in patients with diabetes mellitus. *Journal of neurology & psychiatry*. 2018; N4 (118): 113–121.
26. Баринов А.Н. Вегетативная невропатия при сахарном диабете и метаболическом синдроме: клинические проявления, диагностика и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2017; № 2 (Эндокринология): 26–34. Barinov A.N. Autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2017; N2 (Endocrinology): 26–34.

Статья поступила / Received 25.02.21
Получена после рецензирования / Revised 27.02.21
Принята к публикации / Accepted 28.02.21

Сведения об авторах

Баринов Алексей Николаевич, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии¹, eLIBRARY.RU SPIN: 7128–2196. ORCID: 0000–0001–7146–2024. E-mail: mmom-mc@mail.ru

Мошкхоева Люба Султановна, к.м.н., аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии¹. ORCID: 0000–0003–2076–4131.

Пархоменко Екатерина Васильевна, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО². ORCID 0000–0003–0489–9845.

Эмих Елена Владимировна, ведущий невролог³. ORCID 0000–0003–1914–7566.

Ястребцева Ирина Петровна, д.м.н., доцент, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии⁴. ORCID 0000–0002–3429–9640. E-mail: ip.2007@mail.ru

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

³Сеть клиник «Invitro», г. Воронеж

⁴ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

Автор для переписки: Баринов Алексей Николаевич. E-mail: mmom-mc@mail.ru

About authors

Barinov Alexey N.¹ ORCID: 0000–0001–7146–2024. E-mail: mmom-mc@mail.ru

Moshkhoeva Lyuba S.¹ ORCID: 0000–0003–2076–4131.

Parkhomenko Ekaterina V.² ORCID 0000–0003–0489–9845.

Emikh Elena V.³ ORCID 0000–0003–1914–7566.

Yastrebtseva Irina P.⁴ ORCID 0000–0002–3429–9640. E-mail: ip.2007@mail.ru

¹First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

²Altai State Medical University, Barnaul, Russia

³Invitro' Clinics' Network, Voronezh, Russia

⁴Voronezh; Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Corresponding author: Barinov Alexey N. E-mail: mmom-mc@mail.ru

Для цитирования: Баринов А.Н., Мошкхоева Л.С., Пархоменко Е.В., Эмих Е.В., Ястребцева И.П. Клинические проявления, патогенез и лечение отдаленных последствий поражения нервной системы при COVID 19. *Медицинский алфавит*. 2021; (3): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-14-22>

For citation: Barinov A.N., Moshkhoeva L.S., Parkhomenko E.V., Emikh E.V., Yastrebtseva I.P. Clinical features, pathogenesis and treatment of long-haul COVID 19 impact on nervous system. *Medical alphabet*. 2021; (3):14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-3-14-22>



Мастер-класс «Диалоги о мигрени» посвятили проблеме мигрени у женщин

Компания Teva провела научно-образовательный мастер-класс с участием профессора Месуд Ашина, президента Международного общества по головным болям, о современных подходах к диагностике и эффективной терапии мигрени у женщин. Всего в интерактивном мероприятии приняли участие около 250 специалистов по лечению головной боли со всей России.

Мигрень – второе по распространенности неврологическое заболевание, которым страдают около миллиарда людей по всему миру, из них 148 миллионов борются с хронической мигренью. В России ее распространенность достигает 20% среди взрослого населения, при этом женщины составляют 7580% от общего числа пациентов [1, 2].

Мигрень является второй по распространенности в мире причиной нетрудоспособности населения и первой причиной нетрудоспособности у молодых женщин [3], которых мучают более тяжелые, плохо поддающиеся лечению приступы. Женщины также чаще сталкиваются с хронической мигренью, аллодинией (боль в ответ на легкое прикосновение и т.п.), более выраженной дезадаптацией (нарушением трудоспособности).

Мастер-класс провели Месуд Ашина, профессор неврологии Национального копенгагенского университета, президент Международного общества головных болей, а также ведущие российские специалисты – д.м.н., профессор Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Евгения Екушева и к.м.н., доцент кафедры нервных болезней Алтайского государственного медицинского университета Екатерина Пархоменко.

Компания Teva содействует постоянному обмену научно-практических знаний среди специалистов здравоохранения, а также предоставляет информацию о таком заболевании, как мигрень, в доступной форме для пациентов.

«Мигрень в большинстве случаев сопряжена с выраженной дезадаптацией и большим социально-экономическим бременем. Этот вид головной боли оказывает колоссальный эффект на качество жизни, обязывая нас продолжать клинические испытания и поиски эффективных терапевтических решений для помощи пациентам», – подчеркнул профессор Месуд Ашина, президент Международного общества по головной боли (Дания, Копенгаген).

«Благодаря регулярному проведению научно-практических мероприятий специалисты из разных регионов РФ имеют возможность получать актуальную информацию о диагностике и новейших подходах к лечению мигрени, а также обмениваться эффективными практиками с ведущими мировыми экспертами», – отметил Рустам Галеев, медицинский директор Teva в России и Евразии.

Ссылки

1. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17; 396 (10258): 1204–1222. DOI: 10.1016/S0140–6736(20)30925–9.
2. Ayzenberg I. et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012. 32 (5): 373–381.
3. Steiner T. J. et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD 2019. *J. Headache Pain*. 2020 Dec 2; 21 (1): 137.